FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE
ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

15

LE TRAITEMENT HORMONAL DE LA MALADIE DE BOUILLAUD A SA PHASE AIGUE CHEZ L'ENFANT

A propos de 23 observations

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale et Coloniale et de Pharmacie de MARSEILLE

LE 9 MARS 1955

par

CARLES François

né le 12 Avril 1926 à Nice (Alpes-Maritimes)
Interne des Hôpitaux de Nice

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examinateurs de la Thèse

MM. P. GIRAUD
BRAHIC
BERNARD
J. VAGUE

IMPRIMERIE UNIVERSELLE
3, Rue Niepce - Nice
1955

LE TRAITEMENT HORMONAL DE LA MALADIE DE BOUILLAUD A SA PHASE AIGUE CHEZ L'ENFANT

A propos de 23 observations.

PERSONNEL ENSEIGNANT

Doyen : G. MORIN — Assesseur : J. DELPHAUT

Professeurs honoraires : MM. AUBARET, AUDIBERT, BELTRAMI, BREMOND, GABRIEL, HECKENROTH, JOYEUX, OLMER, RIMATTEI, ROCHE, ROGER.

Chargé de cours honoraire : M. TIAN.

Secrétaire Principal : J. COMTE. — Bibliothécaire : Mlle PERRIN

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	GRISOLI
Anatomie Pathologique	GASTAUT
Bactériologie et Pathologie générale	BRAHIC
Botanique et Cryptogamie	PELLISSIER
Cardiologie clinique et expérimentale	JOUVE
Chimie Médicale	DERRIEN
Chimie Analytique et Hydrologie	ARNOUX
Chimie	DUMAZERT
Clinique Chirurgicale	FIOLLE
Clinique Chirurgicale	MOIROUD
Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédie	SALMON
Clinique Chirurgicale thérapeutique et Chirurgie expérimentale	DE VERNEJOUL
Clinique Dermato-syphiligraphique	CHARPY
Clinique Exotique	BLANC
Clinique des Maladies du Système Nerveux	POURSINES
Clinique Médicale	MATTEI
Clinique Médicale	POINSO
Clinique Médicale Thérapeutique	OLMER J.
Clinique des Maladies des Voies digestives et de la Nutrition	N...
Clinique Médicale Infantile	GIRAUD
Clinique Neuro-chirurgicale	PAILLAS
Clinique Obstétricale et Gynécologique	CHOSSON
Clinique Ophtalmologique	JAYLE
Clinique Urologique	CHAUVIN
Histologie	PICARD
Hygiène et Médecine Préventive	SAUTET
Matière Médicale	BALANSARD
Médecine Légale et Médecine du Travail	MOSINGER
Parasitologie	RANQUE
Pathologie chirurgicale	CARCASSONNE
Pathologie interne	AUDIER
Pharmacologie	MERCIER
Pharmacie Chimique et Toxicologie	VIGNOLI
Pharmacie Galénique	DELPHAUT
Physiologie	MORIN
Physique Médicale	DUBOULOZ
Thérapeutique	PIERI
Professeur sans chaire	ROUX

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM. BOURRET
DONNET
GREBUS
MERCIER Jacques
MOURGUE
LISSITSKY

AGREGES EN EXERCICE

MM. APPAIX
BERNARD
CREMIEUX
GRANJON
HENRY
LAMY
LAVAL
LENA
MARONNEAUD
MONGES H.
OLLIVIER
OURGAUD
PAOLI
RAYBAUD
SERMENT
VAGUE

AGREGES LIBRES

MM. BERTHIER
DOR
FIGARELLA
IMBERT
RECORDIER

Chargés des fonctions de Maîtres de Conférences

Anatomie Pathologique ..... M. PAYAN
Botanique et Cryptogamie ..... M. BERNARD P.
Histologie ..... M. STAHL

Chargé des fonctions d'Agrégé

Clinique Urologique ..... M. CHAUVIN

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE
ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

LE TRAITEMENT HORMONAL DE LA MALADIE DE BOUILLAUD A SA PHASE AIGUE CHEZ L'ENFANT

A propos de 23 observations

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale et Coloniale et de Pharmacie de MARSEILLE

LE 9 MARS 1955

par

CARLES François

né le 12 Avril 1926 à Nice (Alpes-Maritimes)
Interne des Hôpitaux de Nice

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examinateurs de la Thèse

MM. P. GIRAUD
BRAHIC
BERNARD
J. VAGUE

IMPRIMERIE UNIVERSELLE
3, Rue Niepce - Nice
1955

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MON PERE.

A MA MERE.

A MON FRERE.

A TOUS LES MIENS.

A TOUS MES AMIS.

A Monsieur le Professeur P. GIRAUD,

Professeur de Clinique Médicale Infantile.

Il nous a fait le très grand honneur de bien vouloir accepter la présidence de notre thèse.

Il a été notre professeur de Clinique Médicale Infantile et nous regrettons ne n'avoir goûté qu'en de trop rares occasions la clarté de son enseignement.

Qu'il soit assuré de notre gratitude respectueuse et de notre profonde admiration.

A NOS JUGES :

Monsieur le Professeur BRAHIC,

Professeur de Bactériologie et de Pathologie Générale

Monsieur le Professeur Agrégé BERNARD

Monsieur le Professeur Agrégé VAGUE.

Ils nous ont dispensé leur enseignement pendant nos années d'études.
Ils ont bien voulu accepter de faire partie de notre Jury de Thèse.
Nous les en remercions vivement.

A Monsieur le Docteur D'ŒLSNITZ

Médecin des Hôpitaux de Nice

Nous avons été son interne et nous avons apprécié son amabilité et ses conseils éclairés.

Il nous a guidé tout au long de l'élaboration de cette thèse effectuée dans son service.

Nous tenons à l'assurer ici de toute notre gratitude.

A Messieurs les Docteurs AUDOLY
CIAUDO
DAVEO
DUCLOS
GUIRAN
LAPEYRE
PASCHETTA
SIMON F.

Médecins et Spécialistes des Hôpitaux de Nice chez qui nous avons eu l'honneur d'être interne.

INTRODUCTION

En 1877, Germain Sée montrait l'efficacité du salicylate de soude dans la maladie de Bouillaud. Depuis cette date, ce produit est devenu le médicament le plus utilisé dans le traitement du R.A.A.

D'autres produits ont été cependant préconisés : des dérivés salicylés comme l'aspirine, des dérivés pyrazolés comme l'antipyrine et pyramidon, et plus récemment la phénylbutazone.

L'action thérapeutique de ces produits a été fort bien étudiée et nul ne conteste leur efficacité remarquable sur les fluxions, les douleurs, les sérites de la maladie de Bouillaud. Mais l'action de ces produits sur les déterminations cardiaques de la maladie (hormis la péricardite) est des plus douteuses et pour certains auteurs nulle.

En 1949, Hench et Kendall montraient les effets de deux hormones (la 17-hydroxy-11-déshydrocorticostérone et l'adrénocorticotrophine hypophysaire) dans les affections rhumatismales. Une nouvelle arme thérapeutique nous était donnée.

En mai 1949, Hench, Slocumb, Barnes, Smith, Polley et Kendall rapportèrent pour la première fois l'action de la cortisone sur le rhumatisme articulaire aigu, signalant la normalisation de l'espace PR et une action possible sur la cardite.

Depuis, de très nombreux travaux ont été consacrés à cette étude. C'est l'action des deux hormones sur les déterminations cardiaques de la maladie qui suscite le plus de discussions. A l'heure actuelle encore, il est difficile de faire un bilan précis et d'en tirer des conclusions définitives.

Nous avons eu l'occasion d'observer un nombre de cas particulièrement important de maladie de Bouillaud (23) dans le service de Médecine Infantile du Centre Hospitalier de Nice (Dr d'Œlsnitz). Et cela dans un temps relativement court (21 cas en 18 mois environ).

Nous ne nous expliquons pas cette fréquence accrue très particulière.

Les 23 cas que nous avons ainsi pu étudier pendant cette période qui s'étend de décembre 1952 à décembre 1954, ont été soumis à un traitement hormonal assez intense et longtemps poursuivi.

Nous nous proposons dans cette étude d'exposer les constatations que nous avons faites et les résultats que nous avons obtenus en traitant ces cas de maladie de Bouillaud par les hormones.

Nous versons cette modeste contribution à l'immense dossier qui a été ouvert depuis les premiers essais thérapeutiques.

Après un bref rappel de quelques notions générales sur la maladie de Bouillaud, et sur les hormones utilisées, nous exposerons le détail de nos observations.

Nous verrons ensuite les effets du traitement, puis nous préciserons les détails d'application de ce traitement. Nous terminerons par un rappel des accidents possibles de l'hormonothérapie chez l'enfant.

I

RAPPEL DE NOTIONS GÉNÉRALES

I. — SUR LA MALADIE DE BOUILLAUD :

1°) *Anatomie pathologique :*

Du point de vue anatomique, la maladie de Bouillaud est caractérisée par le nodule d'Aschoff, décrit en 1904 par Aschoff et Tawara dans le myocarde sous le nom de « nodule submiliaire ». Mais on peut le rencontrer dans le tissu mésenchymateux, en n'importe quel point de l'organisme, de préférence près d'un petit vaisseau.

D'après Klinge et son école, le nodule d'Aschoff passe par trois stades :

a) initial ou exsudatif : simple œdème interfibrillaire ;

b) nodulaire ou prolifératif : c'est le stade de constitution du nodule d'Aschoff : autour d'une zone centrale en dégénérescence hyaline, on trouve des cellules géantes et des cellules épithélioïdes. Ce stade durerait un an environ ;

c) stade cicatriciel aboutissant à une cicatrice fibreuse.

Le cycle complet serait de deux ans environ.

La spécificité du nodule d'Aschoff est cependant discutée. D'une part, il n'est pas absolument constant ; d'autre part, on peut le retrouver dans d'autres affections ; enfin, on peut le reproduire expérimentalement par des moyens très divers (injections de désoxycorticostérone, de sérums, etc...). De toute façon, on doit avoir présent à l'esprit la lenteur de résolution du granulome rhumatismal lorsqu'on envisage le traitement du rhumatisme articulaire aigu.

2°) *Etio-pathogénie :*

Du point de vue étio-pathogénique, les théories virales, tuberculeuses, sont de plus en plus abandonnées.

L'attention se concentre à l'heure actuelle sur l'étiologie streptococcique de l'affection.

L'étiologie streptococcique s'appuie sur des arguments importants, parmi lesquels les arguments immunologiques sont les plus satisfaisants.

On avance à l'appui de cette théorie les arguments suivants :

Arguments cliniques : dans l'angine initiale on retrouve avec une grande fréquence du streptocoque du groupe A.

La survenue occasionnelle d'un rhumatisme articulaire aigu à la suite d'une scarlatine (considérée à l'heure actuelle comme une maladie streptococcique), fait partie de ces arguments.

Argument épidémiologique : les études statistiques entreprises dans les collectivités, montrent que les épidémies d'infection streptococciques des voies respiratoires supérieures sont souvent suivies d'une éclosion épidémique de rhumatisme articulaire aigu.

Arguments immunologiques : surtout.

Dans la majorité des cas de rhumatisme articulaire aigu, il est possible de mettre en évidence des anticorps streptococciques dans le sérum des malades. On retrouve d'ailleurs ces mêmes anticorps chez les sujets qui viennent de faire une infection streptococcique sans rhumatisme consécutif.

C'est ainsi que l'on a pu mettre en évidence les anticorps suivants dans le sérum des malades atteints de rhumatisme articulaire aigu :

L'antistreptolysine O, l'antifibrinolysine ou antistreptokinase, qui sont des anticorps inhibants, l'antihyalurodinase spécifique, l'antistreptodornase ou antidésoxyribonucléase, l'anti-corps anti-protéine « C », l'anti-corps à la substance H de Lancefield, qui sont des anti-corps précipitants.

Le dosage de l'antistrepolysine O (qui est l'anti-corps le plus fréquemment et le plus aisément mis en évidence dans le rhumatisme articulaire aigu), a permis de montrer que le taux d'antistreptolysine O est plus élevé dans le rhumatisme articulaire aigu, que dans les infections streptococciques banales et que ce taux élevé persiste plus longtemps.

Mais ces résultats ne sont pas constants.

L'intérêt de ces recherches est d'objectiver l'infection streptococcique initiale qui passe souvent inaperçue.

Argument thérapeutique : les essais de traitement prophylactique des infections des voies respiratoires supérieures, par l'administration d'antibiotiques doués d'activité antistreptococcique, ont montré une réduction parallèle du nombre de cas de ces infections, et du nombre de cas de rhumatisme articulaire aigu.

Ainsi donc le streptocoque est en cause, du moins dans la majorité des cas.

Il reste à expliquer comment les germes exercent à distance leur effet nocif sur les articulations, le cœur et, d'une manière générale, le conjonctif.

On suppose que cette action à distance s'opère par un processus d'allergie mésenchymateuse.

A une première phase infectieuse, succède donc une deuxième phase allergique.

Cette hypothèse est la plus communément admise à l'heure actuelle.

Les expériences de Calvetti (San Francisco) donnent d'ailleurs une base assez solide à la théorie de sensibilisation tissulaire.

Grâce à toute une série d'expériences, cet auteur arrive à la conclusion que l'atteinte streptococcique détermine l'apparition d'auto-anticorps qui, rentrant ultérieurement en conflit avec l'antigène tissulaire, détermineraient les lésions de la maladie de Bouillaud.

Mais les expériences de Calvetti sont loin d'être entièrement convaincantes, et le mécanisme d'allergie mésenchymateuse invoqué doit être confirmé par d'autres arguments.

Il est intéressant de noter par ailleurs que pour Spéranski, Lénoki, Miasnikov, l'allergie est liée aux réactions du système nerveux central. C'est là, la base pathogénique de travaux concernant le traitement de la maladie de Bouillaud par des cures de sommeil.

Sur des arguments expérimentaux très critiquables, Selye a établi une toute autre hypothèse. Le rhumatisme articulaire aigu serait dû à un trouble de la réaction de défense hypophyso-surrénalienne à un agent d'agression (le streptocoque en l'occurrence).

En fait, la théorie de Selye n'envisage qu'une partie du mécanisme de déclenchement de la crise de R.A.A. Elle présente surtout l'intérêt de montrer qu'un terrain propice est nécessaire pour l'éclosion de la crise de rhumatisme articulaire aigu. L'élément endocrinien (qui n'a d'ailleurs jamais été prouvé, puisque les dosages hormonaux ne retrouvent pas de trouble dans le fonctionnement du couple hypophyse-surrénale) ne représente d'ailleurs qu'un élément parmi bien d'autres dans la constitution de ce « terrain ».

Enfin les études statistiques ont permis d'éliminer un facteur héréditaire dans la constitution de ce terrain favorable.

3°) *Diagnostic :*

Le diagnostic de la maladie de Bouillaud doit s'appuyer sur un faisceau serré d'arguments cliniques et biologiques. Sans ces précautions, on risque de ranger dans le cadre du rhumatisme articulaire aigu des manifestations qui ne lui appartiennent pas.

Les douleurs articulaires, la fièvre, les érythèmes rhumatismaux et les nodules de Meynet, les altérations électro-cardiographiques, la constatation possible d'une augmentation de l'opacité cardio-péricardique, l'existence soit au début, soit dans les semaines précédentes d'angine ou de rhino-pharyngite représentent les signes cliniques principaux qui dans la majorité des cas rendent le diagnostic aisé. Mais la symptomatologie clinique de début surtout peut être trompeuse.

Il ne faut pas méconnaître l'importance de signes secondaires tels que les myalgies, les douleurs articulaires à la fatigue, quelques symptômes fonctionnels cardiaques tels la douleur précordiale et la dyspnée, enfin les douleurs abdominables (Debré).

Ainsi donc, si le diagnostic de la maladie de Bouillaud est aisé dans les formes typiques, il est au contraire extrêmement difficile dans les formes atypiques, qui sont particulièrement fréquentes chez l'enfant.

C'est dire la valeur qu'on doit attribuer aux examens complémentaires.

Nous avons déjà cité l'électrocardiogramme et la radio thoracique (scopie de préférence).

La numération globulaire et la formule sanguine apportent des renseignements très utiles, et doivent être pratiquées systématiquement, mais en la matière ce sont d'autres épreuves de laboratoire qui retiennent surtout l'attention.

On peut distinguer :

a) *Les tests non spécifiques :*

Ce sont des tests d'évolutivité de toute affection inflammatoire avec quelques nuances particulières à la maladie rhumatismale.

La vitesse de sédimentation des hématies, le dosage du fibrinogène sanguin, l'électrophorèse, représentent les tests de recherche courante.

Mais d'autres tests peuvent être pratiqués :

Ils mettent en évidence le déséquilibre protéique du sérum. Ils sont perturbés dans la maladie de Bouillaud mais aussi dans de nombreuses autres maladies infectieuses.

Citons : la réaction de Weltman, la réaction de Wunderly et Wuhrmann, les réactions de Kunkel, de Gros, de Vernes et Bricq, les tests au thymol de Mac Lagan et à la céphaline-cholestérol de Hanger.

D'autres épreuves encore, non spécifiques du R.A.A, sont perturbées : la recherche de la protéine C, l'indice d'haptoglobine, l'augmentation du taux des glucoprotéides sériques ou de l'inhibiteur non spécifique de l'hyaluronidase, mais il est évident qu'en pratique ce sont les tests cités plus haut qui sont habituellement effectués.

b) *Les tests spécifiques ou plutôt semi-spécifiques :*

Ils sont fondés sur l'hypothèse de la théorie streptococcique de l'affection.

La mise en évidence du streptocoque au niveau des amygdales ou du rhino-pharynx permet d'isoler dans la majorité des cas, ce streptocoque qui appartient au groupe A de Lancefield donnant l'hémolyse.

La mise en évidence dans le sérum des rhumatisants en poussée, de taux très élevés d'anticorps aux antigènes streptococciques, a donné lieu à des travaux très récents.

Le dosage de l'antistreptolysine O, en particulier, a été bien étudié. L'élévation du taux d'antistreptolysine O peut apporter au diagnostic un argument biologique qui a de la valeur. Mais ce test n'est pas pathognomonique et d'autre part il n'est pas constant.

On peut mettre en évidence dans le sérum des rhumatisants d'autres anticorps streptococciques : l'antihyaluronidase spécifique, l'antistreptokinase ou antifibrinolysine, l'antistreptodornase ou antidésoxyribonucléase.

Ainsi donc, à côté des éléments pratiques du diagnostic, nous avons cité les éléments scientifiques de ce diagnostic. De toute façon, il importe que ce diagnostic soit porté le plus rapidement possible, l'efficacité du traitement dépend étroitement de cette précocité de diagnostic.

4°) *Le pronostic :*

La gravité de la maladie de Bouillaud est bien connue, mais doit être soulignée. En effet, l'amélioration de ce pronostic constitue un argument fondamental pour l'utilisation de thérapeutiques nouvelles.

Les études statistiques entreprises aux U.S.A. montrent que la maladie de Bouillaud est la première cause de mortalité de 10 à 15 ans, avant la tuberculose, et qu'elle lui cède le pas de 15 à 24 ans (encore ces chiffres sont-ils antérieurs à l'essor des antibiotiques).

Cohn et Lingg donnent les résultats d'une enquête portant sur 12.000 cas :

50 % de morts dans les 9 années suivant le début.
25 % vivent plus de 17 ans.
10 % de survie plus de 30 ans après.

Bland et Jones ont suivi pendant 20 ans, 1.000 enfants atteints de maladie de Bouillaud. Leurs chiffres sont les suivants :

Au point de vue mortalité : 20 % dans les 10 premières années ; 30 % dans les 20 premières années.

Au point de vue séquelles valvulaires : 653 endocardites ont été diagnostiquées après la première poussée.

Parmi ces 653 enfants, 108 ont été reconnus indemnes de cardiopathie valvulaire après 20 ans ; 347 enfants n'avaient pas d'endocardite

après la première poussée, mais parmi eux, 154 étaient porteurs d'une lésion valvulaire au bout de 20 ans.

Ce qui donne 2/3 environ de lésions valvulaires dans le R.A.A.

Wilson, de New-York, donne les chiffres suivants :

20 % de morts au cours des 20 premières années, et 33 % dans les 30 premières années.

Ash, de Philadelphie, a une statistique plus mauvaise encore : 25 % de décès dans les 10 premières années, 50 % dans les 20 premières années.

Il n'existe pas en Europe de travaux d'une ampleur comparable, mais la notion de gravité y est bien connue.

Les conclusions des pédiatres français admettent 10 % de mortalité la première année, 25 % la première décade.

Grenet donne les chiffres suivants :

346 enfants atteints de maladie de Bouillaud dont 276 atteints de cardiopathie : 64 morts. La moitié sont morts la première année, le 1/3 dans les 6 premiers mois.

La gravité est immédiate du fait des formes malignes, particulièrement fréquentes chez l'enfant surtout s'il est très jeune. Elle est tardive, du fait de la reprise évolutive du rhumatisme cardiaque, de la possibilité d'une greffe bactérienne, de l'intolérance de la cardiopathie séquelle.

5°) *La thérapeutique :*

Le salicylate de soude est la médication classique. Toutefois, ses indications ont été réduites depuis l'avènement de la corticothérapie. On tend semble-t-il à ne l'utiliser actuellement que dans les formes mineures.

On a proposé l'association cortisone-salicylate (Roskam), et la formule « cortisone starter-salicylate relais » (Janbon). Par ailleurs, les cures salicylées d'entretien ont perdu beaucoup de leur crédit. On les remplace de plus en plus par le traitement prophylactique des infections rhino-pharyngées banales, en prescrivant des antibiotiques entre les crises.

Le gentisate de soude, moins toxique que le salicylate, a connu une ère de faveur. Il a donné beaucoup de déceptions. Par contre, l'aspirine, sur laquelle l'école marseillaise a bien insisté, est un produit plus intéressant. Il semble bien qu'elle puisse se substituer au salicylate dans la plupart des cas.

L'antipyrine préconisée par Dieulafoy, le pyramidon préconisé par Lutembacher conservent leurs partisans.

Ce dernier produit dont la toxicité est relativement grande, est largement utilisé dans les pays de langue allemande.

Mais, parmi les dérivés pyrazolés, l'attention se concentre à l'heure actuelle sur les essais thérapeutiques pratiqués avec la phénylbutazone.

L'héparine a été conseillée dans les formes où l'élément exsudatif ou l'élément douloureux, étaient prédominants.

Sur les bases pathogéniques que nous avons signalées, les auteurs soviétiques ont traité la maladie de Bouillaud par des cures de sommeil. Elperine rapporte 30 cas traités par 14 à 18 heures de sommeil pendant 11 à 15 jours, avec des résultats supérieurs à ceux obtenus dans une série témoin traitée par du pyramidon.

Enfin la cortisone et l'ACTH demeurent au premier plan de l'actualité malgré une expérimentation déjà bien longue actuellement. C'est

dire les difficultés d'appréciation d'activité thérapeutique. Méritent-ils tout bien pesé d'éclipser les anciens traitements ?

A la suite de nombreux auteurs, nous avons adopté le traitement hormonal systématique pour les 23 cas que nous avons observés. Nous allons essayer de confronter leurs conclusions et nos constatations.

II. SUR LA CORTISONE ET L'ACTH.

1°) *Généralités :*

L'ACTH (adrénocorticotrophine hypophysaire ou hormone corticotrope) est l'une des plus anciennement connues parmi les stimulines hypophysaires.

On admet qu'elle est secrétée par les cellules basophiles de l'hypophyse.

Elle n'a jamais été reproduite par synthèse et son extraction est complexe.

Du point de vue de l'usage thérapeutique, on doit rappeler :

que n'étant pas chimiquement déterminée, on comprend aisément que la qualité des préparations mises à la disposition du praticien soit variable ;

que sa rapidité d'action (elle agit en 4 heures) doit la faire préférer dans les cas d'urgence à la cortisone ;

qu'étant très diffusible, et se détruisant rapidement, il est nécessaire de fractionner le plus possible la dose journalière en injections multiples également espacées. Cette servitude pèse lourdement, lorsque l'emploi du produit doit se prolonger. Aussi s'est-on efforcé de modifier les présentations et les voies d'introduction (ACTH-retard, perfusion intra-veineuse lente) ;

que bien qu'étant considérée en pratique comme l'initiateur exclusif de la cortisone, elle semble nantie aussi du pouvoir minéralocorticotrope. L'action hydrogénée doit donc être particulièrement redoutée lorsqu'on s'adresse à ce corps plutôt qu'à la cortisone ;

qu'enfin son emploi nécessite théoriquement une surrénale apte à réagir à son utilisation.

La cortisone ou composé E de Kendall, fait partie du groupe des glycocorticoïdes qui se caractérisent chimiquement par la présence d'un groupe « oxy » en C-11. L'hormone physiologique n'est pas la cortisone, mais son dérivé hydrogéné, l'hydrocortisone ou composé F de Kendall.

La cortisone et l'hydrocortisone ne sont détruites ni par le suc gastrique, ni par le foie, ce qui permet d'utiliser avec succès la voie digestive.

La cortisone détermine aussi une rétention hydrosodique, d'où la nécessité en pratique de soumettre les malades qui reçoivent ce produit à un régime dénatré.

2°) *Mode d'action de l'ACTH et de la cortisone.*

Sur le plan expérimental, de nombreux faits mettent en évidence l'action anti-allergique et anti-inflammatoire de la cortisone. L'action inhibitrice de la cortisone sur la réaction tissulaire inflammatoire du type dit hyperergique (action anti-allergique) a été montrée sur les lésions de l'urticaire, de l'œdème de Quincke, de l'eczéma, sur le phénomène d'Arthus, sur le phénomène de Koch.

L'étude des eczémas expérimentaux en particulier a permis de préciser cette action antagoniste de la cortisone.

La cortisone atténue ou supprime la manifestation clinique du conflit antigène anticorps réalisé par l'application épi-cutanée du trinitro-anisol chez le sujet sensibilisé ; mais dès la cessation du traitement hormonal, la sensibilisation devient patente, mettant en évidence ce fait, que la cortisone n'entrave pas le phénomène, mais seulement et passagèrement le masque.

Reprenant les études sur le R.A.A. expérimental, Rich et Gregory ont montré que la cortisone inhibe la granulomatose allergique produite chez le lapin par l'injection intra-veineuse de sérum de cheval.

La même action antagoniste de la cortisone se retrouve vis-à-vis des inflammations non-allergiques.

C'est surtout l'étude des abcès provoqués qui a permis de démontrer l'action anti-inflammatoire de la cortisone. C'est ainsi que Taubenhauss et Amromin ont consacré à l'abcès térébenthiné et à ses modifications sous l'influence des diverses hormones une étude devenue classique. Des études ultérieures nombreuses ont confirmé les faits rapportés par ces expérimentateurs.

Il est à remarquer à propos de cette action anti-inflammatoire, qu'elle peut être bénéfique (suppression de l'inflammation) mais aussi agir dans un sens péjoratif : la neutralisation du processus inflammatoire qui dans son essence même est un processus de défense, peut aboutir à des accidents : diffusion locale ou générale d'un processus infectieux jusqu'alors atténué voire latent.

On a cherché à expliquer le mécanisme intime de ces deux actions. Mais les études entreprises jusqu'à ce jour n'ont pas donné de réponse précise à ce problème et le mode d'action intime de la cortisone demeure inconnu.

OBSERVATIONS

LE TRAITEMENT HORMONAL DE LA MALADIE DE BOUILLAUD A SA PHASE AIGUE CHEZ L'ENFANT

A propos de 23 observations.

OBSERVATION N° 1 : D. Jeanne, 10 ans, entrée le 21-2-52.

Adressée pour polyarthrite apparue après une angine. Pas d'antécédents rhumatismaux.

A l'entrée : apyrexie, pas de manifestations articulaires. Souffle systolique de pointe irradiant dans l'aisselle, s'entendant dans le dos.

Examens complémentaires :

V.S. : 60 mm.

E.C.G. : normal.

Radio thoracique : augmentation de volume du ventricule gauche.

Traitement :

Les 10 premiers jours : aspirine 4 gr. par jour. Ensuite ACTH : 75 mmgr. en 3 fois pendant 14 jours.

Lorsqu'on arrête l'ACTH apparition d'une poussée thermique à 38°5-39°. Pas de signes articulaires.

On donne alors de la cortisone : pendant 14 jours (doses croissantes : 50, 100, 150, 200 mmgr., puis décroissantes).

Traitement associé :

Pénicilline : 500.000 U. pendant toute la durée du traitement hormonal.

Evolution :

Discrète évolutivité à la fin du traitement par l'ACTH.

Après la cortisone l'apyrexie se maintient.

Le souffle systolique est resté identique à lui-même.

La V.S. : 59 mm. puis 8 mm. pendant le traitement hormonal. — 16 mm. après le traitement hormonal.

En résumé : rhumatisme cardiaque simple. Manifestations cardiaques inchangées.

OBSERVATION N° 2 : B. Gérard, 9 ans, entré le 14-11-52.

Adressé pour poussée évolutive chez un porteur de lésion valvulaire.

Antécédent : 1re crise de R.A.A. il y a 3 mois. Traité par ACTH (1 mois). Actuellement en maison de repos.

A l'entrée : apyrexie, pas de syndrome articulaire. Souffle systolique de pointe irradiant dans l'aisselle.

Examens complémentaires :

Numération et formule : G.R. : 3.900.000 — G.B. : 8.100. — Polynucléaires neutrophiles : 52 %.

Hémoculture : stérile au 10e jour.

V.S. : 60 mm.

Electrocardiogramme : allongement de l'espace PR.

Radio thoracique : normale.

Traitement :

Pendant 10 jours salicylate de Na : 6 gr. par jour per os., puis ACTH : 50 mmgr. par jour pendant 7 jours et 25 mmgr. par jour pendant 7 jours.

Evolution :

Rien à signaler.

Le souffle systolique est resté semblable à lui-même.

En résumé : Discrète évolutivité chez un porteur de lésion valvulaire. Manifestations cardiaques inchangées.

OBSERVATION N° 3 : C. Nicole, 12 ans, entrée le 19-5-53.

Antécédents : Angine pultacée il y a 14 jours.

4 jours après, apparition de frissons, céphalée, myalgies. Tempéra-

ture 38°5. En même temps apparition au niveau du genou et de l'épaule droite de plaques érythémateuses de la taille d'une pièce de 2 francs.

A l'entrée : Température : 40°.

Arthralgies des genoux et des coudes. Pas de phénomènes locaux. Pas d'érythème rhumatismal.

Cœur : R.A.S.

Examens complémentaires :

Numération et formule : G.R. : 3.950.000 — G.B. : 10.000 — Polynucléaires neutrophiles : 69 %.

Hémoculture : stérile au 10e jour.

V.S. : 70 mm.

Fibrinémie : 12 gr.

Electrocardiogramme : allongement de PR.

Radio thoracique : normale.

Traitement :

Pendant 5 jours : Salicylate de Na : 4 gr. per os, 2 gr. I.V. Ensuite pendant 22 jours : Cortisone : 150 mmgr. au départ, puis doses dégressives.

Evolution :

Apyrexie en 4 jours. Disparition des arthralgies.

Lorsqu'on arrête la cortisone, la température monte à 38°. On fait suivre la cortisone par du salicylate de soude : 4 gr. par jour per os pendant 20 jours. La température redescend à 37° et s'y maintient.

Cœur : R.A.S.

V.S. : 40 mm. puis 30 mm. pendant le traitement hormonal. — 20 mm. après le traitement hormonal.

Fibrinémie : 7 gr. puis 3 gr. pendant le traitement. — 4 gr. après le traitement.

Electrocardiogramme : normal.

En résumé : Rhumatisme articulaire aigu sans lésions cardiaques.

OBSERVATION N° 4 : V. Hélène, 12 ans, entrée le 17-8-53.

Antécédents : Vers la mi-juillet épisode infectieux indéterminé.

Examen clinique négatif.

Examens complémentaires (N.F., Hémoculture, Séro-diagnostic, Vitesse de sédimentation, Urines, Cuti-réaction, radio thoracique) ne permettent pas le diagnostic.

Un mois après, légère douleur du coude gauche et du pied gauche. Souffle systolique de pointe.

A l'entrée : apyrexie, pas de syndrome articulaire. Souffle systolique de pointe irradiant dans l'aisselle.

Examens complémentaires :

Numération et formule : G.R. : 4.200.000 — G.B. : 5.000 — Polynucléaires neutrophiles : 69 %.

Vitesse de sédimentation : 40 mm.

Fibrinémie : 5 gr.

Electrocardiogramme et radio thoracique : R.A.S.

Traitement :

Cortisone : pendant 25 jours en commençant par 150 mmgr. Doses dégressives ensuite.

Auréomycine : 1 gr. par jour pendant toute la durée du traitement hormonal.

Evolution :

Atténuation du souffle systolique qui reste néanmoins très perceptible.

V.S. : 18 mm. pendant le traitement — 32 mm. après le traitement.

Fibrinémie : 5 gr. pendant le traitement — 6 gr. 50 après le traitement.

Sort le 25 octobre 1953.

Revue en mars 1954 (7 mois après la « crise » de R.A.A.) pour bilan.

Etat général bon. Pas de dyspnée, ni de cyanose. Souffle systolique très doux, sans irradiation, s'entend surtout à la pointe.

V.S. : 60 mm. Fibrinémie : 3 gr. 60. Electrocardiogramme et Radio thoracique : R.A.S.

Revue en mai 1954.

Etat général et cardiaque inchangé.

V.S. : 34 mm. Fibrinémie : 3 gr. 60.

Electrocardiogramme et radio thoracique : R.A.S.

Pendant l'été 1954, séjour dans une maison de repos (du 15 juillet 1954 au 15 novembre 1954).

En septembre, elle fait une poussée évolutive précédée d'angine et accompagnée de myalgies et d'arthralgies de la hanche droite, puis des chevilles et des poignets.

Son médecin traitant ne signale aucune modification de l'auscultation cardiaque.

Elle est traitée par du salicylate.

Revue le 16 novembre 1954 immédiatement après son retour. Subfébrile. Pas d'arthralgies.

Tachycardie à 120. Souffle systolique très intense irradiant dans l'aisselle, roulement diastolique et dédoublement du second bruit. Râles congestifs des deux bases pulmonaires.

Examens complémentaires :

V.S. : 120 mm.

Fibrinémie : 5 gr.

N.F. : G.R. : 4.300.000 — G.B. : 9.600 — Polynucléaires neutrophiles : 54 %.

Electrocardiogramme : Normal.

Radio thoracique : aspect congestif des bases. Légère augmentation de l'image cardiaque.

Traitement :

Cortisone : pendant 1 mois. Dose de départ : 200 mmgr. Doses dégressives ensuite.

Chlorhydrate de tétracycline (sanclomycine) : 0 gr. 50 par jour pendant toute la durée du traitement hormonal.

Evolution :

Apyrexie en 2 jours. Ralentissement du pouls (80 m. au bout de 7 jours de traitement), disparition du subœdème pulmonaire. Les signes d'auscultation cardiaque persistent inchangés.

V.S. : 28 mm. pendant le traitement hormonal.

Fibrinémie : 3 gr. 40 pendant le traitement hormonal.

En résumé : rhumatisme cardiaque simple à poussées successives, sur lequel le traitement hormonal semble avoir une action bénéfique lors d'une première atteinte. Lors de la seconde poussée, le traitement hormonal (qui fut institué tardivement) a eu une remarquable action sur les signes d'évolutivité, mais n'a pas modifié les manifestations cardiaques.

OBSERVATION N° 5 : R. Jean-Pierre, 10 ans, entré le 7-9-53.

Antécédent : 1re crise articulaire ayant débuté il y a une dizaine de jours.

Atteinte du genou gauche, de la cheville gauche, puis du genou et de la cheville droite.

A l'entrée : Température : 38°5.

Arthralgie du pied droit. Pas de modifications locales.

Cœur : R.A.S.

Examens complémentaires :

Numération et formule : G.R. : 3.600.000 — G.B. : 8.200 — Polynucléaires neutrophiles : 62 %.

V.S. : 30 mm. — Fibrinémie : 9 gr.

Electrocardiogramme : normal.

Traitement :

Cortisone : 125 mmgr. pendant 6 jours. 75 mmgr. pendant 15 jours.

Auréomycine : 0 gr. 75 pendant toute la durée du traitement hormonal.

Elévation de la température en fin de traitement.

On donne alors ACTH : 75 mmgr. par jour pendant 10 jours, et auréomycine : 0 gr. 75 pendant la même période.

Nouvelle poussée thermique après ce traitement.

On donne alors du salicylate de Na : 4 gr. par jour per os pendant 10 jours.

Evolution :

Nous avons vu l'évolution de la courbe thermique.

V.S. : 33 mm. sous traitement hormonal (cortisone). — 8 mm. après le traitement.

Fibrinémie : 3 gr. 60 sous traitement hormonal (cortisone). — 4 gr. après le traitement.

Auscultation cardiaque : R.A.S.

Eu résumé : Rhumatisme articulaire aigu sans lésions cardiaques.

OBSERVATION N° 6 : B. Andrée, 6 ans, entrée le 23-9-53.

Adressée pour crise polyarticulaire fébrile, ayant atteint successivement le genou droit puis le genou gauche.

A l'entrée : Température : 40°. Genou gauche rouge, chaud et douloureux. Cœur : R.A.S. mais tachycardie (100/m.).

Examens complémentaires :

Numération et formule : G.R. : 3.700.000 — G.B. : 14.000.

V.S. : 120 mm. — Fibrinémie : 9 gr.

Electrocardiogramme et radio thoracique : R.A.S.

Traitement et évolution :

Pendant 2 jours : salicylate de Na : 1 gr. I.V. ; 3 gr. per os.

Apparition d'un souffle systolique de pointe avec irradiation dans l'aisselle.

Persistance de la tachycardie.

Diminution de la température.

On donne alors : Cortisone : 150 mmgr. pendant 13 jours, puis 75 mmgr. pendant 11 jours.

Apyrexie. Ralentissement du pouls. Le souffle systolique persiste.

Lorsqu'on donne 75 mmgr. de cortisone, apparition d'une poussée thermique avec tachycardie, rythme à trois temps (galop). On donne alors : Cortisone : 200 mmgr. et l'on continue le traitement hormonal pendant 26 jours, en diminuant régulièrement la posologie.

Apyrexie à nouveau. Ralentissement du pouls. Disparition du bruit de galop. Le souffle systolique d'insuffisance mitrale persiste.

Pendant toute la durée du traitement hormonal, l'enfant recevait : 1.000.000 d'U. de pénicilline tous les jours.

V.S. : 46 mm., puis 16 mm. pendant le traitement hormonal.

En résumé : Rhumatisme cardiaque simple. Poussée évolutive sous cortisone (75 mmgr.) facilement jugulée par une augmentation de la posologie.

OBSERVATION N° 7 : R. Maryse, 10 ans, entrée le 12-10-53.

Antécédents : Crises de R.A.A. à plusieurs reprises ayant laissé comme séquelle une insuffisance mitrale et une insuffisance aortique.

A été traitée par du salicylate de Na et lors de sa dernière crise par de la cortisone.

Hospitalisée 10 jours auparavant à l'Hôpital Lenval pour une nouvelle poussée évolutive.

Examens complémentaires : V.S. : 120 mm. — N.F. : G.R. : 3.600.000 — G.B. : 13.900. — Hémoculture : négative.

Traitement : Salicylate de Na : 1 gr. I.V. et 4 gr. per os, remplacé au bout de 3 jours par du gentisate de Na : 6 gr. per os.

Digitaline : V + V gouttes par jour pendant toute la durée de l'hospitalisation.

Evolution : vers la défaillance cardiaque.

Reste subfébrile mais n'atteint jamais 39°.

Elle nous est alors adressée. A l'entrée : Température : 38°5.

Pas de phénomènes articulaires.

Souffle systolique de pointe, souffle diastolique de base. Tachycardie : 100/m. Dyspnée permanente de décubitus. Râles congestifs aux bases. Pas d'hépatomégalie. Pas de splénomégalie. Pas d'œdème des membres inférieurs.

Examens complémentaires :

Numération et formule : G.R. : 2.850.000 — G.B. : 18.500 — Polynucléaires neutrophiles : 74 %.

V.S. : 80 mm. — Fibrinémie : 3 gr. 60.

Hémoculture : négative. Urines : R.A.S.

Electrocardiogramme : dissociation auriculo-ventriculaire.

Traitement :

Cortisone : 200 mmgr. puis doses dégressives. Durée du traitement : 40 jours.

Toni-cardiaques : Ouabaine : 1/8 de mmgr. par jour pendant 5 jours en I.V. — Digitaline : V gouttes matin et soir pendant 5 jours.

Ensuite : III gouttes de Digitaline par jour pendant 1 mois et 1 suppositoire d'ouabaine à 3 mmgr. pendant la même période.

Antibiotiques : Pénicilline : 4.000.000 d'U. par jour. — Streptomycine : 1 gr. par jour pendant toute la durée du traitement hormonal.

Evolution :

Dès les premiers jours on assiste à une remarquable amélioration de l'état général.

Disparition de la fièvre (en 3 jours), de la dyspnée, du sub-œdème pulmonaire.

La tachycardie et les souffles persistent.

Les examens complémentaires pratiqués en cours de traitement : N.F. : G.R. : 3.900.000 — G.B. : 9.500 — Polynucléaires neutrophiles : 50 % — V.S. : 76 mm. — Fibrinémie : 3 gr. 80.

Electrophorèse : Albumine : normale. — Globulines : alpha-1 : normales ; alpha-2 : augmentées (+40 %) ; beta : augmentées (+40 %) ; gamma : normales.

Electrocardiogramme : Allongement de PR.

Radio thoracique : augmentation globale de l'image cardiaque. Arc moyen gauche saillant.

Quelques jours avant sa sortie :

Etat général bon. Pas de dyspnée de décubitus. Souffle systolique de pointe et souffle diastolique de base.

N.F. : G.R. : 4.000.000 — G.B. : 10.000 — Polynucléaires neutrophiles : 62 %.

Vitesse de sédimentation : 35 mm.

Sort dans le courant du mois de mars 1954.

Trois mois après : Signes d'auscultation cardiaque : identiques.

Aucun signe de décompensation.

N.F. : G.R. : 4.200.000 — G.B. : 12.000 — Polynucléaires neutrophiles : 75 %.

V.S. : 38 mm. — Fibrinémie : 4 gr.

Electrophorèse : Albumine : normale. Globulines : alpha-1 : normales ; alpha-2 : normales ; beta : normales ; gamma : diminuées (— 50 %).

Radio thoracique : cardiomégalie globale.

Neuf mois après :

Auscultation cardiaque : inchangée.

V.S. : 40 mm. — Fibrinémie : 5 gr. 90.

Electrophorèse : normale.

Electrocardiogramme : allongement de PR (18/100). Surcharge auriculaire.

En résumé : Rhumatisme cardiaque grave donnant le tableau clinique de l'asystolie fébrile, dans laquelle la myocardite est prédominante. Bons résultats du traitement hormonal, associé à l'antibiothérapie à fortes doses.

OBSERVATION N° 8 : M. Noël, 14 ans, entré le 28-10-53.

Antécédents : Plusieurs crises antérieures de R.A.A. traitées par du salicylate de Na.

Séquelle : insuffisance aortique + maladie mitrale.

A l'entrée : Température 39°.

Arthralgie du genou gauche et du coude droit. Phénomènes fluxionnaires locaux peu intenses.

Souffle diastolique de base. Souffle systolique de pointe, roulement diastolique et dédoublement du second bruit.

Aucun signe de décompensation cardiaque.

Examens complémentaires :

N.F. : G.R. : 3.200.000 — G.B. : 9.400 — Polynucléaires neutrophiles : 65 %.

V.S. : 42 mm. — Fibrinémie : 10 gr.

Electrocardiogramme : R.A.S.

Traitement :

Cortisone : dose de départ : 200 mmgr. Durée du traitement : 40 jours. Doses régulièrement dégressives.

Pénicilline : 500.000 U. par jour pendant toute la durée du traitement hormonal.

Evolution :

Les signes d'auscultation cardiaques demeurent inchangés.

Lorsqu'on arrête la cortisone, poussée thermique à 38° qui ne s'accompagne d'aucun autre signe d'évolutivité. Apyrexie sans traitement.

V.S. : 16 mm. pendant le traitement — 70 mm. après le traitement.

Fibrinémie : 3 gr. pendant le traitement — 6 gr. 80 après le traitement.

Sort en janvier 1954.

Deux mois après : nouvelle poussée évolutive.

A l'entrée : Température : 39°. Arthrite du poignet droit. Cœur : I.A. + M.M. Pas de signes de décompensation.

Examens complémentaires :

V.S. : 120 mm.

Traitement :

Cortisone : dose de départ : 200 mmgr. Durée du traitement : 1 mois. Doses régulièrement dégressives.

Pénicilline : 1.000.000 d'U. par jour pendant 15 jours.

Auréomycine : 1 gr. 50 par jour, les 15 jours suivants.

Evolution : Apyrexie en 3 jours. Pas de modification des manifestations cardiaques.

V.S. : 12 mm. pendant le traitement.

Electrocardiogramme : R.A.S.

En résumé : Rhumatisme cardiaque à poussées successives.

Pas d'aggravation.

OBSERVATION N° 9 : P. José, 8 ans, entré le 26-11-53.

Antécédents : Amygdalectomie à l'âge de 2 ans et demi.

Il y a 10 jours : Température : 40°. Examen clinique négatif. Dans les jours qui suivent, polyarthrite atteignant la cheville droite et gauche puis les deux poignets.

A l'entrée : Température : 38°. Pas de signes articulaires. Souffle systolique de pointe.

Examens complémentaires :

N.F. : G.R. : 2.380.000 — G.B. : 16.000.

V.S. : 64 mm. — Fibrinémie : 6 gr. 60.

Electrocardiogramme : surcharge gauche sur cœur vertical.

Radio thoracique : légère augmentation du volume du cœur portant plus particulièrement sur le V.G. qui est globuleux avec pointe très arrondie.

Traitement :

Cortisone : Dose de départ : 200 mmgr. Durée du traitement : 42 jours. Doses régulièrement dégressives.

Auréomycine : 1 gr. pendant toute la durée du traitement hormonal.

Lorsqu'on cesse le traitement hormonal : Température oscillante ne dépassant pas 38°5. Tachycardie : 120/m. Pas d'autres signes d'évolutivité.

On donne alors : ACTH : dose de départ : 100 mmgr. Durée du traitement : 15 jours. Doses régulièrement dégressives (10 mmgr.).

Apyrexie. Le pouls reste accéléré.

Evolution :

Nous avons vu l'évolution de la courbe thermique.

Le souffle systolique a disparu. Il n'a pas été entendu lors de la poussée thermique signalée plus haut.

Persistance de la tachycardie.

V.S. : 15 mm. pendant le traitement — 80 mm. après le traitement cortisonique — 45 mm. quelques jours avant sa sortie.

Fibrinémie : 3 gr. pendant le traitement — 4 gr. 40 après le traitement cortisonique — 3 gr. 80 quelques jours avant sa sortie.

N. F. : G.R. : 4.100.000 — G.B. : 6.500 — Polynucléaires neutrophiles : 58 % pendant le traitement ;

G.R. : 4.300.000 — G.B. : 9.000 — Polynucléaires neutrophiles : 33 % après le traitement cortisonique.

Electrocardiogramme : normal.

En résumé : Rhumatisme cardiaque simple. Bon résultat du traitement hormonal.

OBSERVATION N° 10 : F. Dominique, 8 ans, entrée le 2-12-53.

Antécédents : Il y a trois semaines, angine érythémateuse, suivie quelques jours après de douleurs fugaces au niveau des deux genoux.

A l'entrée : Température : 38°. Arthralgies des genoux et des doigts (articulations inter-phalangiennes). Pas de phénomènes fluxionnaires locaux.

Cœur : R.A.S.

Examens complémentaires :

V.S. : 80 mm. — Fibrinémie : 8 gr.

Electrocardiogramme : normal.

Radio thoracique : Voussure de l'arc moyen gauche.

Traitement :

Cortisone : Dose de départ : 200 mmgr. Durée du traitement : 42 jours. Doses régulièrement dégressives.

Pénicilline : 500.000 U. par jour pendant toute la durée du traitement hormonal.

Lorsqu'on cesse la cortisone, élévation thermique à 38°. On donne alors : ACTH : Dose de départ 100 mmgr. Durée du traitement : 14 jours. Doses régulièrement dégressives (10 mmgr.) et pénicilline : 500.000 U. par jour pendant la même durée.

Apyrexie.

Evolution :

Apyrexie en 2 jours. Dans le même délai, disparition des arthralgies.

Aucune manifestation cardiaque. A sa sortie, l'enfant est considéré comme indemne d'atteinte cardiaque.

V.S. : 10 mm. pendant le traitement cortisonique — 20 mm. après ce traitement — 40 mm. après le traitement par l'ACTH.

Fibrinémie : 4 gr. 20 pendant le traitement cortisonique — 5 gr. 40 après ce traitement — 2 gr. 60 après le traitement par l'ACTH.

En résumé : Rhumatisme articulaire aigu sans lésion cardiaque.

OBSERVATION N° 11 : S. Gilbert, 5 ans, entré le 20-1-54.

Antécédents : 5 jours avant son hospitalisation : angine et température : 39°.

Deux jours avant son hospitalisation : douleurs articulaires au niveau de la cheville droite, du genou droit et du coude gauche.

A l'entrée : Température : 38°. Pas de fluxions articulaires, les articulations sont mobilisables sans douleur. Souffle systolique de pointe irradiant dans l'aisselle.

Etat général conservé.

Examens complémentaires :

N.F. : G.R. : 3.600.000 — G.B. : 15.000 — Polynucléaires neutrophiles : 82 %.

V.S. : 130 mm.

Fibrinémie : 6 gr. 80.

Electrocardiogramme : R.A.S.

Traitement : Cortisone : Dose de départ : 200 mmgr. Durée du traitement : 45 jours. Doses progressivement dégressives.

Auréomycine : 0 gr. 80 puis 0 gr. 60 puis 0 gr. 40 par jour pendant toute la durée du traitement hormonal.

Evolution :

Apyrexie le 2e jour.

Le souffle systolique persiste. Ses caractères sont identiques.

V.S. : 10 mm. au cours du traitement — 15 mm. après le traitement.

Fibrinémie : 4 gr. 10 pendant le traitement — 2 gr. 50 après le traitement.

E.C.G. : normal.

Radio thoracique : normale.

En résumé : Rhumatisme cardiaque simple. Stabilisation des lésions.

OBSERVATION N° 12 : D. Francis, 12 ans, entré le 26-1-54.

Antécédents : Angine. Température : 39°. Quelques jours après, arthralgies des deux genoux et des chevilles.

A l'entrée : Température : 38°8. Pas de phénomènes articulaires. Cœur : R.A.S.

Examens complémentaires :

N.F. : G.R. : 3.300.000 — G.B. : 16.000 — Polynucléaires neutrophiles : 73 %.

V.S. : 85 mm.

Fibrinémie : 6 gr. 80.

Traitement :

Cortisone : Dose de départ : 200 mmgr. Durée du traitement : 45 jours. Doses régulièrement dégressives.

Auréomycine : 1 gr. par jour pendant toute la durée du traitement hormonal.

Evolution :

Apyrexie en 3 jours.

Auscultation cardiaque : R.A.S.

V.S. : 6 mm. pendant le traitement hormonal — 70 mm. après le traitement hormonal — 38 mm. quelques jours plus tard — 18 mm. 15 jours plus tard.

Fibrinémie : 2 gr. 20 pendant le traitement hormonal — 7 gr. 20 après le traitement hormonal — 6 gr. 80 quelques jours après — 4 gr. 60 15 jours plus tard.

Electrocardiogramme : Normal.

Radio thoracique : R.A.S.

Eu résumé : Rhumatisme articulaire aigu sans lésion cardiaque.

OBSERVATION N° 13 : R. Christiane, 12 ans, entrée le 25-1-54.

Antécédents : Céphalée, frissons avec température à 38°5/39°. Pas d'angine. Le lendemain, arthrite des deux chevilles.

A l'entrée : 3 jours après le début : Température : 39°. Arthralgie des deux chevilles. Pas de phénomène fluxionnaire.

Souffle systolique de pointe intense, irradiant dans l'aisselle. Pas

d'anomalies sthétacoustiques au foyer aortique.

Examens complémentaires :

N.F. : G.R. : 4.100.000 — G.B. : 20.400 — Polynucléaires neutrophiles : 86 %.

Hémoculture : stérile au 10e jour.

Urines : R.A.S.

Electrophorèse : normale.

V.S. : 110 mm.

Fibrinémie : 13 gr.

Electrocardiogramme : allongement de PR avec signes de surcharge auriculaire gauche.

Radio thoracique : Augmentation légère de l'image cardiaque.

Traitement :

Cortisone : 200 mmgr. pendant 10 jours.

Pénicilline : 2.000.000 d'U. par jour.

Streptomycine : 1 gr. par jour.

Evolution :

Pendant cette période on assiste à l'évolution suivante : Disparition des arthralgies le lendemain. Apyrexie le 4e jour qui se maintient. Apparition d'un souffle systolique de base d'insuffisance aortique.

On donne alors : Cortisone : 300 mmgr. et l'on poursuit le traitement cortisonique pendant 50 jours en diminuant progressivement les doses (donc au total 60 jours de traitement). Le traitement antibiotique est continué aux mêmes doses, mais après le 45e jour, on remplace l'association pénicilline-streptomycine, par de l'auréomycine à la dose de 1 gr. 50 par jour. Toni-cardiaques : Digitaline à raison de III gouttes le matin, III gouttes le soir pendant une semaine.

V.S. : 30 mm. puis 18 mm. pendant le traitement hormonal — 40 mm. après le traitement.

Fibrinémie : 3 gr. 10 puis 2 gr. 20 pendant le traitement — 4 gr. 80 après le traitement.

Electrocardiogramme : normal.

Radio thoracique : pas de modifications de l'image cardiaque par rapport à la radio antérieure.

Sort le 26 avril 1954 porteuse d'un double souffle : systolique d'insuffisance mitrale et diastolique d'insuffisance aortique.

Un mois après :

Auscultation cardiaque inchangée.

V.S. : 38 mm. — Fibrinémie : 3 gr.

Electrophorèse : normale.

E.C.G. et radio thoracique : inchangés.

Cinq mois après :

Auscultation cardiaque inchangée : Etat fonctionnel cardiaque bon.

V.S. : 24 mm. — Fibrinémie : 3 gr. 20.

Electrophorèse : Albumine : normale. Globulines : alpha-1 : normales ; alpha-2 : normales ; beta : augmentées (+ 15 %) ; gamma : normales.

Electrocardiogramme : normal.

Radio thoracique : inchangée.

Remarque : pendant le cours du traitement hormonal nous avons assisté au virage de la cuti-réaction tuberculinique (I.D.R. à 50 U. +). Pas de manifestations cliniques ni de manifestations radiologiques.

R.A.S. par la suite.

En résumé : Rhumatisme cardiaque simple. Insuccès de l'hormonothérapie puisque malgré un traitement assez précoce, on assiste à l'installation d'un souffle diastolique d'insuffisance aortique.

OBSERVATION N° 14 : D. Simone, 12 ans, entrée le 5-3-54.

Antécédents : Début il y a 10 jours par une angine.

Puis installation de douleurs articulaires atteignant les chevilles, les genoux et les poignets. Les douleurs sont fugaces, il n'y a pas de modification des téguments et des articles.

A l'entrée : Température : 38°. Pas de polyarthrite. Souffle systolique de pointe, n'irradiant pas dans l'aisselle.

Etat général bon.

Examens complémentaires :

N.F. : G.R. : 3.600.000 — G.B. : 10.000 — Polynucléaires neutrophiles : 66 %.

V.S. : 80 mm. — Fibrinémie : 10 gr.

Electrocardiogramme : normal.

Radio thoracique : R.A.S.

Traitement :

Cortisone : Dose de départ : 200 mmgr. Durée du traitement : 39 jours. Doses régulièrement dégressives.

Pénicilline : 1.000.000 d'U. par jour pendant toute la durée du traitement hormonal.

Vitamine C : 500 mmgr. 2 fois par jour pendant la même période.

Evolution :

Apyrexie le lendemain.

Le souffle systolique entendu au début disparaît. Lorsque l'enfant sort, elle est considérée comme indemne au point de vue cardiaque.

Par ailleurs, les derniers jours du traitement hormonal, s'installe une température oscillante à 38°/38°5 avec accélération de la V.S. et I.D.R. à la tuberculine + +. La radio thoracique est normale.

On ajoute alors au traitement du rimifon à la dose de 6 comprimés par jour. Apyrexie 4 jours après. Rien à signaler par la suite.

Evolution des signes biologiques :

V.S. : 60 mm., 48 mm., puis 5 mm. pendant le traitement hormonal — 85 mm. après le traitement hormonal — 45 mm. quelques jours après.

Fibrinémie : 5 gr. 50, 4 gr. 20 pendant le traitement hormonal — 3 gr. 80 après le traitement hormonal.

Electrophorèse : pratiquée après le traitement hormonal : Albumine : normale. Globulines : alpha-1 : normales ; alpha-2 : augmentées (+ 15 %) ; beta : augmentées (+ 20 %) ; gamma : diminuées (— 10 %).

Un mois après :

Auscultation cardiaque : normale.

V.S. : 28 mm. — Fibrinémie : 5 gr. 40.

Electrophorèse : normale.

En résumé : rhumatisme cardiaque simple. Bons résultats de l'hormonothérapie.

OBSERVATION N° 15 : L. Monique, 10 ans, entrée le 26-3-54.

Antécédents : Angine érythémateuse il y a 3 semaines. Quelques jours plus tard, douleurs articulaires fugaces atteignant les genoux et les poignets.

A l'entrée : Température : 38°5. Pas de signes articulaires. Souffle systolique apexien doux paraissant anorganique.

Examens complémentaires :

N.F. : G.R. : 3.600.000 — G.B. : 11.000 — Polynucléaires neutrophiles : 76 %.

V.S. : 96 mm. — Fibrinémie : 8 gr. 80.

Traitement : Cortisone : Dose de départ : 200 mmgr. Durée du traitement : 45 jours. Doses régulièrement dégressives.

Auréomycine : 1 gr. par jour pendant toute la durée du traitement hormonal.

Vitamine C : 500 mmgr. 2 fois par jour pendant la même période.

Evolution :

Apyrexie le lendemain. Disparition du souffle systolique.

Auscultation normale.

V.S. : 8 mm. pendant le traitement hormonal — 28 mm. après le traitement hormonal.

Fibrinémie : 2 gr. 80 pendant le traitement — 4 gr. 80 après le traitement.

Electrophorèse : pratiquée après le traitement : Albumine : normale. Globulines : alpha-1 : normales ; alpha-2 : augmentées (+ 40 %) ; beta : normales ; gamma : diminuées (— 15 %).

Un mois après :

Auscultation normale.

V.S. : 32 mm. — Fibrinémie : 2 gr. 80.

Deux mois après :

V.S. : 5 mm. — Fibrinémie : 3 gr. 40.

Electrocardiogramme : normal.

Radio thoracique : R.A.S.

En résumé : Rhumatisme articulaire aigu sans lésion cardiaque.

OBSERVATION N° 16 : M. Jean, 11 ans, entré le 30-4-54.

Antécédents : 2 jours avant l'entrée dans le service, est hospitalisé dans un service de traumatologie pour douleur de la hanche gauche après chute.

Apparition alors d'arthralgies de la hanche gauche et du poignet gauche, et d'une température à 39°.

A posteriori, on découvre la notion d'une angine une semaine auparavant.

A l'entrée : Température : 38°. Les arthralgies ont disparu. Auscultation cardiaque : R.A.S.

Examens complémentaires :

V.S. : 74 mm.

Electrophorèse : Albumine : diminuée (— 20 %). Globulines : alpha-1 : augmentées (+ 20 %) ; alpha-2 : augmentées (+ 40 %) ; beta : augmentées (+ 30 %) ; gamma : augmentées (+ 30 %).

Traitement : Cortisone : Dose de départ : 300 mmgr. Durée du traitement : 46 jours. Doses régulièrement dégressives.

Auréomycine : 1 gr. par jour pendant toute la durée du traitement hormonal.

Vitamine C : 500 mmgr. 2 fois par jour pendant la même période.

Evolution :

Apyrexie en 2 jours.

Auscultation cardiaque : reste normale.

V.S. : 30 mm. pendant le traitement hormonal — 50 mm. après le traitement hormonal.

Fibrinémie : 2 gr. 10 pendant le traitement — 4 gr. 80 après le traitement.

Electrophorèse : pratiquée après le traitement : Albumine : normale. Globulines : alpha-1 : normales ; alpha-2 : normales ; beta : augmentées (+ 15 %) ; gamma : normales.

Deux mois après :

Auscultation cardiaque : normale.

V.S. : 8 mm. — Fibrinémie : 3 gr.

Electrophorèse : normale.

Electrocardiogramme : normal.

Radio thoracique : R.A.S.

En résumé : rhumatisme articulaire aigu sans lésion cardiaque.

OBSERVATION N° 17 : R. Jacqueline, 6 ans, entrée le 7-5-54.

Antécédents : Appendicectomie le 30-4-54.

Dans les jours qui suivent l'intervention, la température reste élevée (38°5), des douleurs articulaires fugaces apparaissent ainsi qu'un souffle systolique apexien variable.

A l'entrée : Température 38°2. Myalgies au niveau des membres inférieurs. Auscultation cardiaque : normale.

Examens complémentaires :

V.S. : 95 mm. — Fibrinémie : 8 gr. 80.

Traitement : Cortisone : Dose de départ : 200 mmgr. Durée du traitement : 37 jours. Doses régulièrement dégressives.

Auréomycine : 1 gr. par jour pendant toute la durée du traitement hormonal.

Vitamine C : 500 mmgr. 2 fois par jour pendant la même période.

Evolution :

Auscultation cardiaque : reste normale.

Apyrexie en 3 jours.

V.S. : 26 mm. puis 5 mm. pendant le traitement.

Fibrinémie : 3 gr. 80 pendant le traitement.

Electrophorèse : pratiquée pendant le traitement hormonal. Albumine : normale. Globulines : alpha-1 : normales ; alpha-2 : normales ; beta : diminuées (— 15 %) ; gamma : diminuées (— 20 %).

Electrocardiogramme : normal.

Un mois après :

Auscultation cardiaque : normale.

V.S. : 36 mm. — Fibrinémie : 4 gr.

En résumé : rhumatisme articulaire aigu sans lésion cardiaque.

OBSERVATION N° 18 : C. Emilienne, 8 ans, entrée le 26-5-54.

Antécédents : 15 jours avant l'hospitalisation, angine ayant cédé rapidement, mais suivie quelques jours après d'une reprise thermique avec douleurs fugaces au niveau des deux épaules.

A l'entrée : Apyrexie. Pas de signes articulaires. Souffle systolique apexien, doux, sans irradiation qui disparaîtra rapidement.

Examens complémentaires :

N.F. : G.R. : 4.100.000 — G.B. : 7.000 — Polynucléaires neutrophiles : 54 %.

V.S. : 60 mm. — Fibrinémie : 6 gr. 80.

Electrophorèse : Albumine : normale. Globulines : alpha-1 : nor-

males ; alpha-2 : augmentées (+ 25 %) ; beta : normales ; gamma : normales.

Traitement : Cortisone : Dose de départ : 150 mmgr. Durée du traitement : 20 jours. Doses régulièrement dégressives.

Auréomycine : 1 gr. par jour pendant toute la durée du traitement hormonal.

Vitamine C : 500 mmgr. 2 fois par jour pendant la même période.

Evolution :

Auscultation cardiaque : normale.

V.S. : 48 mm. après le traitement hormonal.

Fibrinémie : 4 gr. après le traitement.

Deux mois après :

Cœur : normal. — V.S. : 64 mm. — Fibrinémie : 4 gr. 60.

Electrophorèse : Albumine : normale. Globulines : alpha-1 : normales ; alpha-2 : augmentées (+ 15 %) ; beta : normales ; gamma : diminuées (— 15 %).

Quatre mois après :

Primo-infection tuberculeuse : Adénopathie cervicale. Radio thoracique normale. Cuti +. V.S. : 160 mm.

Le cœur est toujours indemne :

Fibrinémie : 5 gr. 80.

Electrophorèse : albumine : normale. Globulines : alpha-1 : normales ; alpha-2 : augmentées (+ 35 %) ; beta : augmentées (+ 30 %) ; gamma : augmentées (+ 25 %).

En résumé : rhumatisme articulaire aigu sans atteinte cardiaque.

OBSERVATION N° 19 : S. Laurent, 5 ans, entré le 23-6-54.

Antécédents : 4 jours auparavant, douleurs abdominales diffuses et température : 39°2. Deux jours après, apparition de douleurs et tuméfaction de la cheville droite. Pas de signes pharyngés. Le lendemain, atteinte de la cheville gauche. Apparition d'un souffle systolique de pointe sans irradiation dans l'aisselle.

A l'entrée : Température : 39°. Tuméfaction et arthralgie de la cheville gauche. Souffle systolique de pointe. Etat général bon.

Examens complémentaires :

N.F. : G.R. : 2.800.000 — G.B. : 14.000 — Polynucléaires neutrophiles : 80 %.

V.S. : 112 mm. — Fibrinémie : 7 gr. 40.

Electrophorèse : Albumine : diminuée (— 10 %). Globulines : alpha-1 : augmentées (+ 20 %) ; alpha-2 : augmentées (+ 40 %) ; beta : normales ; gamma : normales.

Electrocardiogramme : normal

Traitement : Cortisone : Dose de départ : 200 mmgr. Durée du traitement : 31 jours. Doses régulièrement dégressives.

Auréomycine : 1 gr. par jour pendant toute la durée du traitement hormonal.

Vitamine C : 500 mmgr. 2 fois par jour pendant la même période.

Evolution :

Apyrexie en 2 jours.

Le souffle systolique persiste : souffle systolique de pointe peu intense sans irradiation dans l'aisselle. Pas de frémissement, ni de roulement.

V.S. : 40 mm. pendant le traitement hormonal — 6 mm. après le traitement hormonal.

Fibrinémie : 3 gr. pendant le traitement — 3 gr. 60 après le traitement.

N.F. : G.R. : 4.200.000 — G.B. : 12.000 — Polynucléaires neutrophiles : 70 %.

Electrophorèse : pratiquée peu de temps avant la fin du traitement : Albumine : normale. Globulines : alpha-1 : normales ; alpha-2 : augmentées (+ 10 %) ; beta : normales ; gamma : diminuées (— 25 %).

Electrocardiogramme : normal.

En résumé : Rhumatisme cardiaque simple. Pas d'aggravation.

OBSERVATION N° 20 : B. Nicole, entrée le 28-6-54, 14 ans.

Antécédents : Angine érythémateuse avec réaction ganglionnaire importante il y a 10 jours.

Quelques jours après, apparition d'une polyarthrite atteignant successivement les genoux droit et gauche et les chevilles.

A l'entrée : Température : 38°8. Arthralgie très intense des deux chevilles. Assourdissement des bruits du cœur en particulier de B1.

Examens complémentaires :

N.F. : G.R. : 3.900.000 — G.B. : 10.000 — Polynucléaires neutrophiles : 72 %.

Hémoculture : stérile au 10e jour.

V.S. : 62 mm. — Fibrinémie : 7 gr. 50.

Electrophorèse : Albumine : diminuée (— 10 %). Globulines : alpha-1 : augmentées (+ 30 %) ; alpha-2 : augmentées (+ 30 %) ; beta : diminuées (— 10 %) ; gamma : augmentées (+ 25 %).

Electrocardiogramme : R.A.S.

Traitement : Cortisone : Dose de départ : 200 mmgr. Durée du traitement : 37 jours. Doses régulièrement dégressives.

Pénicilline : 1.000.000 d'U. par jour pendant toute la durée du traitement hormonal.

Vitamine C : 500 mmgr. 2 fois par jour pendant la même période.

Evolution :

Apyrexie en 3 jours. Disparition des arthralgies, dans le même délai. Apparition d'un souffle systolique de pointe.

N.F. : G.R. : 4.200.000 — G.B. : 8.000 — Polynucléaires neutrophiles : 50 %.

V.S. : 10 mm. pendant le traitement — 21 mm. après le traitement.

Fibrinémie : 2 gr. 80 pendant le traitement.

Electrocardiogramme : normal.

Radio thoracique : R.A.S.

En résumé : Rhumatisme cardiaque simple.

OBSERVATION N° 21 : I. Julienne, 10 ans, entrée le 20-7-54.

Antécédents : Crises antérieures de R.A.A.

Depuis 2 jours : Température : 39°5, et arthralgies de la hanche droite et de la cheville gauche.

A l'entrée : Température : 39°. Arthralgie de la hanche gauche empêchant toute mobilisation. Souffle systolique piaulant irradiant dans l'aisselle. Pas de signes d'auscultation en faveur d'un R.M.

Examens complémentaires :

N.F. : G.R. : 4.000.000 — G.B. : 10.000 — Polynucléaires neutrophiles : 78 %.

V.S. : 140 mm. — Fibrinémie : 7 gr.

Electrophorèse : Albumine : normale. Globulines : alpha-1 : aug-

mentées (+ 40 %) : alpha-2 : augmentées (+ 40 %) : beta : normales ; gamma : augmentées (+ 35 %).

Electrocardiogramme : normal.

Radio thoracique : augmentation globale du volume cardiaque. Arc moyen gauche saillant. Pas d'image d'œdème pulmonaire.

Traitement : Cortisone : Dose de départ : 200 mmgr. Durée du traitement : 43 jours. Doses régulièrement dégressives.

Pénicilline : 1.000.000 d'U. par jour pendant toute la durée du traitement hormonal.

Vitamine C : 500 mmgr. 2 fois par jour pendant la même période.

Evolution :

Apyrexie en 4 jours. Les arthralgies cèdent en 2 jours.

Quelques jours avant la fin du traitement :

Crise articulaire atteignant successivement la hanche gauche, puis droite, et le genou droit. Accélération du pouls.

Température s'élevant jusqu'à 39°.

On ajoute à la cortisone dont les doses ne sont pas modifiées : Salicylate I.V. : 2 gr. ; per os : 4 gr.

Digitaline : IV gouttes par jour.

Pendant 1 semaine.

Tous les phénomènes rétrocèdent en une semaine. Il n'y a pas eu de manifestations cardiaques nouvelles. Aucun signe de décompensation.

A la fin du traitement, l'enfant conserve son souffle systolique d'insuffisance mitrale.

Les tests biologiques :

V.S. : 68 mm. pendant le traitement hormonal — 32 mm. après le traitement hormonal.

Fibrinémie : 4 gr. 80 après le traitement.

N.F. : G.R. : 3.900.000 — G.B. : 5.000 — Polynucléaires neutrophiles : 59 % après le traitement.

Electrophorèse : pratiquée après le traitement : Albumine : normale. Globulines : alpha-1 : augmentées (+ 10 %) ; alpha-2 : augmentées (+ 20 %) ; béta : augmentées (+ 20 %) ; gamma : augmentées (+ 10 %).

Electrocardiogramme : normal.

Sort le 23 septembre 1954.

Entre à nouveau le 15 octobre 1954.

OBSERVATION N° 21 bis.

Tableau clinique de pancardite grave, avec phénomènes de décompensation cardiaque et atteinte sévère de l'état général.

Température : 39°5.

Pas d'atteinte articulaire mais a présenté dans les jours précédents des arthralgies au niveau du coude droit et des genoux. Tachycardie : 160/m. Souffle systolique de pointe irradiant dans l'aisselle. Bruit de galop.

Hépatomégalie douloureuse. Râles congestifs aux deux bases pulmonaires. Pas d'œdème des membres inférieurs. Oligurie. Dyspnée permanente de décubitus. Angoisse.

Examens complémentaires :

N.F. : G.R. : 2.900.000 — G.B. : 11.000 — Polynucléaires neutrophiles : 68 %.

V.S. : 76 mm. — Fibrinémie : 6 gr. 40.

Urines : R.A.S.

Hémoculture : stérile au 10e jour.

Electrophorèse : Albumine : diminuée (— 20 %). Globulines : alpha-1 : augmentées (+ 20 % ; alpha-2 : augmentées (+ 50 %) ; beta : normales ; gamma : augmentées (+ 40 %).

Electrocardiogramme : normal.

Radio thoracique : Augmentation considérable de l'image cardiaque (par comparaison avec la radio pratiquée en juillet). Images de sub-œdème pulmonaire.

Traitement et évolution :

Les 8 premiers jours : Cortisone : 200 mmgr. pendant 8 jours.

Pénicilline : 4.000.000 d'U. par jour.

Digitaline : V gouttes matin et soir.

Mercaptomérine : 1/4 d'ampoule en I.M. tous les 2 jours.

Ce traitement amène l'apyrexie en 6 jours, mais reprise de la température ensuite.

Amélioration des signes d'insuffisance cardiaque.

Les 8 jours suivants : On augmente les doses de cortisone : 300 mmgr. pendant 6 jours. L'amélioration se poursuivant, on passe à 200 mmgr. L'enfant fait alors un épisode aigu de défaillance cardiaque.

Traitement : Saignée. Ouabaine IV : 1/8 mmgr. matin et soir.

Les 8 derniers jours :

On donne à nouveau : 300 mmgr. de cortisone jusqu'à la sortie qui amènent l'apyrexie le 20e jour.

Pendant cette période, les signes d'insuffisance cardiaque s'amendent progressivement.

La pénicilline a été continuée aux mêmes doses pendant toute la durée de ce traitement.

L'enfant sort malgré notre avis contraire le 24e jour.

Amélioration de l'état général, disparition de l'angoisse, de la dyspnée de décubitus. Rétrocession de l'hépatomégalie. Persistance d'un certain degré de tachycardie (100/110/m.) et naturellement du souffle systolique d'insuffisance mitrale.

Un bilan a été pratiqué le 20e jour du traitement :

N.F. : G.R. : 3.200.000 — G.B. : 9.000 — Polynucléaires neutrophiles : 67 %.

V.S. : 68 mm.

Electrophorèse : Albumine : diminuée (— 20 %). Globulines : alpha-1 : augmentées (+ 25 %) ; alpha-2 : augmentées (+ 35 %) ; beta : normales ; gamma : augmentées (+ 20 %).

Electrocardiogramme : Inversion de l'onde T. dans les dérivations précordiales.

Nous n'avons pas pu pratiquer de nouveau bilan chez cette malade, l'hospitalisation étant refusée par sa famille. Depuis sa sortie, la stabilisation obtenue se maintient (2 mois actuellement).

En résumé : Une nouvelle poussée de R.A.A. est jugulée sans trop de peine chez une malade présentant une I.M. séquelle.

Un mois après, nouvelle poussée évolutive qui établit le tableau clinique du rhumatisme cardiaque grave.

Un traitement hormonal très intense associé aux antibiotiques, aux tonicardiaques, aux diurétiques mercuriels, permet de « passer un cap difficile ».

OBSERVATION N° 22 : D. René, 7 ans, entré le 30-9-54.

Antécédents : Il y a 10 jours : angine à laquelle succède une arthrite de la cheville droite.

A l'entrée : Température : 39°. Douleur peu intense de la cheville droite. Tachycardie : 120/m. Souffle systolique de pointe irradiant dans l'aisselle. Bruit de galop.

Pas de signes de décompensation cardiaque.

Manifestations cliniques de chorée. Etat général bon.

Examens complémentaires :

N.F. : G.R. : 3.000.000 — G.B. : 15.000 — Polynucléaires neutrophiles : 73 %.

V.S. : 88 mm. — Fibrinémie : 7 gr. 50.

Electrocardiogramme : allongement de PR.

Radio thoracique : R.A.S.

Traitement : Cortisone. Dose de départ : 200 mmgr. Durée du traitement : 45 jours. Doses régulièrement dégressives.

Auréomycine : 1 gr. par jour pendant toute la durée du traitement hormonal.

Vitamine C : 500 mmgr. 2 fois par jour et chlorure de potassium : 1 gr. 50 pendant la même période.

Evolution :

Apyrexie en 3 jours.

Le souffle systolique persiste sans modifications.

La tachycardie est très rebelle. A la fin du traitement hormonal, recrudescence de cette tachycardie.

V.S. : 8 mm. pendant le traitement hormonal — 58 mm. après le traitement.

Fibrinémie : 1 gr. 10 pendant le traitement — 5 gr. après le traitement.

Electrophorèse : pratiquée après le traitement : Albumine : diminuée (— 20 %). Globulines : alpha-1 : normales ; alpha-2 : augmentées (+ 30 %) ; beta : normales ; gamma : normales.

Electrocardiogramme : normal.

Le résultat de l'électrophorèse et la persistance de la tachycardie nous ont amené à prescrire un court traitement (10 jours) avec l'hydrocortisone. Pas d'amélioration nette.

En résumé : Rhumatisme cardiaque simple. Stabilisation des lésions.

OBSERVATION N° 23 : M. Georges, 7 ans, entré le 16-10-54.

Antécédents : Crise de rhumatisme articulaire aigu ayant débuté 15 jours avant l'hospitalisation. L'enfant reçoit, pendant 10 jours, 150 mmgr. de cortisone, puis du salicylate per os.

A l'entrée : Apyrétique. Souffle systolique apexien. Pas de phénomènes de décompensation. Etat général bon.

Examens complémentaires : V.S. : 36 mm. Fibrinémie : 1 gr. 80.

Electrophorèse : Albumine : diminuée (— 30 %). Globulines : alpha-1 : normales ; alpha-2 : normales ; beta : normales ; gamma : diminuées (— 20 %).

Electrocardiogramme : normal.

Radio thoracique : R.A.S.

Traitement : Cortisone : dose de départ : 150 mmgr. Durée du traitement : 32 jours. Doses régulièrement dégressives.

Auréomycine : 1 gr. par jour pendant toute la durée du traitement hormonal.

Vitamine C : 500 mgr. 2 fois par jour, et chlorure de potassium : 1 gr. 50 par jour pendant la même période.

Evolution :

Disparition du souffle systolique de pointe, laissant un cœur entièrement normal à l'auscultation.

V.S. : 8 mm. pendant le traitement hormonal — 19 mm. après le traitement.

Fibrinémie : 3 gr. 70 pendant le traitement — 3 gr. 60 après le traitement.

Electrophorèse : normale.

En résumé : rhumatisme cardiaque simple. Bon résultat de l'hormonothérapie.

II

LES EFFETS DU TRAITEMENT

L'étude des résultats cliniques de l'hormonothérapie dans la maladie de Bouillaud est, à l'heure actuelle, exposée dans de nombreuses statistiques tant anglo-saxonnes qu'européennes. Il est très difficile de les comparer ou de les grouper, car la manière d'envisager les faits est différente.

Les Anglo-Saxons mettent l'accent, dans leurs études, sur la notion de stade évolutif et distinguent :

1°) Une phase aiguë : c'est « l'acute rheumatic stage » de Hench ;

2°) Une phase d'activité chronique, dite encore période sub-aiguë ;

3°) Une phase d'inactivité.

La phase aiguë englobe des faits cliniques très divers du point de vue gravité. Mais, cette phase a le mérite de réunir tous ces faits par leur substratum physio-pathologique, puisque cette phase est encore appelée : phase fluxionnaire, exsudative. Du point de vue thérapeutique, c'est la phase des succès.

Harris pense que les hormones jouent un rôle important en résorbant l'œdème interfibrillaire du myocarde.

Thorn pense qu'il est possible, par l'hormonothérapie, de prévenir l'insuffisance cardiaque congestive, de diminuer l'atteinte valvulaire et le degré de sclérose, qui sont la conséquence du processus de guérison.

Massel estime que les hormones agissent mieux que le salicylate à la phase aiguë.

La phase d'activité chronique est la phase de stabilisation, qui ne doit pas être d'emblée assimilée à la guérison. Pendant cette période, les lésions inflammatoires cardiaques résiduelles s'organisent pour aboutir au stade de sclérose cicatricielle. On est en présence d'une cardire chronique évolutive. Cette phase peut s'accompagner de manifestations fluxionnaires passagères. C'est à ce stade qu'il est habituel de noter : un état sub-fébrile, un pouls instable, des signes cardiaques d'auscultation le plus souvent, une V.S. un peu augmentée qui va devenir progressivement normale sans traitement.

D'après Young et Rodstein, l'hormonothérapie est sans grande activité à cette phase. Le traitement capital reste le repos au lit.

La phase d'inactivité : c'est la phase des séquelles cardiaques. En France, on ne méconnaît pas la notion d'évolutivité, qui est bien clas-

sique. Mais, la schématisation clinique — indispensable pour l'étude d'une thérapeutique — fait plutôt état d'un certain nombre de formes cliniques en tenant compte de la richesse du tableau clinique, de la gravité et de l'évolution.

Nous allons envisager ce chapitre de la façon suivante :

1°) Nous ferons tout d'abord une étude analytique de l'action de l'hormonothérapie dans la maladie de Bouillaud, en séparant :

a) l'action de l'hormonothérapie sur les signes cliniques habituellement retrouvés au cours de toute crise de R.A.A. ;

b) l'action de l'hormonothérapie sur les signes biologiques de la maladie ;

c) l'action de l'hormonothérapie sur les signes cardiaques ;

d) enfin, l'action de l'hormonothérapie sur quelques complications ou associations habituelles de la maladie de Bouillaud.

2°) Nous verrons les résultats obtenus en fonction de quelques formes cliniques habituellement retrouvées en pratique. Nous adopterons pour cela la classification exposée par Debré et Mozziconacci dans leurs publications.

3°) Enfin, à propos de chaque paragraphe, nous exposerons nos constatations personnelles.

***

1°) ETUDE ANALYTIQUE DES EFFETS DE L'HORMOTHERAPIE DANS LA MALADIE DE BOUILLAUD

a) Action de l'hormonothérapie sur les signes cliniques habituels de la maladie

1) *La fièvre :*

La fièvre tombe en peu de jours. Toutes les statistiques sont concordantes. La sensibilité de l'hyperthermie rhumatismale vis-à-vis de ce traitement a paru telle à Coste et Oury que — sans toutefois exclure formellement le diagnostic de maladie de Bouillaud — toute fièvre lui résistant doit, par prudence, faire rechercher une autre cause, notamment bactérienne.

Par ailleurs, pour ces auteurs, le délai nécessaire à la stricte normalisation de la température leur a paru, dans certains cas, plus long (2 ou 3 semaines) que le délai communément admis (1 à 6 jours).

Beaucoup d'auteurs font remarquer qu'il semble exister une dose seuil-d'activité, au-dessous de laquelle les résultats sont naturellement moins rapides. La prescription d'une dose plus importante permet alors d'obtenir le résultat escompté.

Nos observations :

Dans 19 cas, nous avons commencé le traitement hormonal alors que l'enfant était encore fébrile.

Nous avons obtenu l'apyrexie très rapidement dans 18 cas (dans un délai de 1 à 4 jours).

Dans un cas (observation n° 21 bis) : 20 jours ont été nécessaires pour obtenir la normalisation de la température.

Dans 3 cas (obs. 6, 14 et 21 bis), nous avons assisté à une poussée thermique les derniers jours du traitement hormonal. Dans l'observation n° 14, on peut suspecter une primo-infection.

Dans 5 cas (obs. 1, 3, 5, 9, 10), nous avons assisté à une poussée thermique dans les jours qui ont suivi l'arrêt du traitement hormonal.

2) *Les arthralgies et les tuméfactions articulaires :*

La rapide disparition, en moins de cinq jours, des arthralgies est unanimement reconnue. Les signes locaux (fluxions articulaires, hydarthroses) s'atténuent, mais d'ordinaire résistent plus longtemps que les arthralgies.

Nos observations :

Dans 10 cas seulement, les phénomènes articulaires étaient encore présents le premier jour de l'hospitalisation.

Nous avons obtenu dans tous les cas une rapide disparition de ces manifestations.

Nous n'avons pas eu de cas d'hydarthrose.

3) *Les manifestations cutanées :*

Les érythèmes rhumatismaux cèdent en 24 à 48 heures, les nodosités de Meynet en 5 à 10 jours pour Debré, plus lentement pour Coste.

J. Marie signale que les nodules de Meynet peuvent apparaître en cours de traitement ou au décours du traitement.

Massell a insisté récemment sur l'effet de l'hormonothérapie sur les nodules de Meynet. En effet, selon cet auteur, l'action des hormones sur les nodules offre une preuve indirecte de l'effet des hormones sur les lésions cardiaques : car, d'une part, 95 % des enfants présentant des nodules ont une lésion valvulaire, et, d'autre part, l'histologie du nodule est strictement similaire à l'histologie des lésions cardiaques.

45 malades n'ayant pas reçu d'hormones voient leurs nodules persister plus de 8 semaines dans 83 % des cas, plus de 4 mois dans 52 % des cas, après une année dans 11 % des cas.

17 malades traités par l'ACTH ou la cortisone virent leurs nodules diminuer en une à deux semaines et disparaître complètement en 4 à 6 semaines.

Aucun nodule ne se développa durant l'hormonothérapie.

4) *Les modifications de l'état général (pâleur, inappétence, prostration):*

Tous les travaux signalent la remarquable efficacité du traitement hormonal sur les signes généraux de la maladie de Bouillaud. La reprise de l'appétit, la sensation de détente, de mieux-être, l'augmentation de poids sont frappantes.

L'anémie est rapidement corrigée, ainsi qu'en témoignent les hémogrammes.

Nos observations :

Dans 2 cas (obs. 7 et 21 bis), l'état général était très altéré (rhumatisme cardiaque malin). L'amélioration fut lente mais indéniable.

Dans d'autres cas, où l'altération de l'état général était discrète, nous avons remarqué l'action euphorisante du traitement.

b) Action de l'hormonothérapie sur les signes biologiques

1) *La vitesse de sédimentation :*

L'analyse des statistiques est concordante. L'obéissance du test biologique au traitement est remarquable. Dès les premiers jours de l'administration des hormones, on assiste à une chute de la vitesse de sédimentation. Mais, l'amélioration de la V.S. ne permet pas d'inférer obligatoirement une amélioration clinique.

Par ailleurs, malgré la persistance d'une V.S. accélérée au cours ou après le traitement, le résultat clinique peut être excellent.

Enfin, l'arrêt du traitement hormonal s'accompagne souvent d'une reprise discrète de l'accélération de la vitesse de sédimentation.

Nos observations :

Dans 1 cas (obs. 15), nous avons observé une augmentation de la V.S. sous hormonothérapie.

Dans 2 cas (obs. 5 et 7), nous n'avons pas assisté à une augmentation de la V.S. après hormonothérapie.

2) *La fibrinémie :*

L'abaissement du taux de la fibrinémie est constant. Il descend même au-dessous des chiffres normaux. Après le traitement, il remonte progressivement à la normale.

Nos observations :

Dans tous nos cas, nous avons assisté à une diminution du taux de la fibrinémie sous l'effet du traitement.

3) *L'électrophorèse :*

Voici comment Chaptal résume les données de l'électrophorèse dans la maladie de Bouillaud :

Aucune modification de l'électrophorégramme n'est constante au cours de la maladie de Bouilaud. Il n'existe pas de proportionnalité entre ces altérations et la gravité de la maladie. Cependant, les électrophorégrammes sont très souvent pertubés au cours des phases évolutives de la maladie. Ces perturbations sont caractérisées par une baisse du taux de l'albumine, une élévation du taux des globulines alpha-1, alpha-2 et gamma. Les électrophorégrammes redeviennent normaux au moment de la guérison. Le traitement hormonal s'accompagne d'une tendance au redressement des perturbations citées ci-dessus. La normalisation des globulines alpha-2 est parfois longue à obtenir. La persistance d'une hyperglobulinémie gamma traduit souvent la persistance d'un foyer infectieux.

Nos observations :

Nous avons pratiqué de façon systématique dans les cas que nous avons traités récemment, des électrophorèses.

L'intérêt de cette pratique nous a paru double : intérêt diagnostique, lorsque le diagnostic hésite entre maladie de Bouillaud et endocardite infectieuse abactériemique ; intérêt pronostique : la normalisation de l'électrophorèse étant un bon test de guérison de la phase évolutive.

Nous avons séparé les résultats obtenus de la façon suivante :

1°) *Electrophorèses au cours de la crise de R.A.A.*

Les électrophorèses étaient pratiquées soit au tout début de la crise, soit quelques jours après le début du traitement hormonal.

Nous en possédons pour 10 observations.

Nous avons constaté les modifications suivantes :

Albumine : normale dans 5 cas. Diminuée dans 5 cas (diminution de 10 à 30 %).

Globulines alpha-1 : normales dans 4 cas. Augmentées dans 6 cas (augmentation de 20 à 40 %).

Globulines alpha-2 : normales dans 3 cas. Augmentées dans 7 cas (augmentation de 25 à 50 %).

Globulines beta : normales dans 7 cas. Augmentées dans 1 cas (30 %). Diminuées dans 2 cas (10 et 15 %).

Globulines gamma : normales dans 4 cas. Augmentées dans 4 cas (25 à 40 %). Diminuées dans 2 cas (20 %).

Ainsi donc, l'hyperglobulinémie alpha-2 est la constatation la plus fréquente au début de la crise de R.A.A. Elle était associée aux autres modifications de l'électrophorèse de la façon suivante :

Hyperglobulinémie alpha-2 isolée : 1 cas (Obs. N° 18).

Hyperglobulinémie alpha-2 et alpha-1 : 2 cas (Obs. N°s 7 et 19).

Hyperglobulinémie alpha-2, alpha-1 et gamma : 4 cas (Obs. N°s 16, 20, 21 et 21 bis).

2°) *Electrophorèses pratiquées après le traitement par les hormones :*

Nous en possédons pour 9 observations. Dans les observations N°s 16, 19, 21 et 24, nous avions pratiqué une électrophorèse au début de la crise.

Nous avons constaté les modifications suivantes :

Albumine : Normale dans 8 cas. Diminuée dans 1 cas (— 20 %). Observation N° 23.

Globulines alpha-2 : normales dans 8 cas. Augmentées dans 1 cas (+ 10 %). Observation N° 21.

Globulines alpha-2 : normales dans 3 cas. Augmentées dans 6 cas (10 à 30 %). Observations N°s 14, 15, 18, 19, 21, 23.

Globulines beta : normales dans 6 cas. Augmentées dans 3 cas (15 à 20 %). Observations N°s 14, 16 et 21.

Globulines gamma : normales dans 4 cas. Augmentées dans 1 cas (10 %). Obs. N° 21. Diminuées dans 4 cas (10 à 25 %). Observations N°s 14, 15, 18 et 19.

Dans les observations : 16, 19, 21 et 24 où la comparaison avec une électrophorèse initiale était possible, nous avons constaté :

Observations N° 16. Normalisation de l'albumine qui était diminuée. Normalisation des globulines alpha-1, alpha-2 et gamma qui étaient augmentées. Diminution de l'hyperglobulinémie beta (de 30 à 15 %).

Observation N° 19. Normalisation de l'albumine qui était diminuée. Normalisation des globulines alpha-1 qui étaient augmentées. Diminution de l'hyperglobulinémie alpha-2 (de 40 à 10 %). Les globulines beta sont restées normales. Les globulines gamma qui étaient normales sont trouvées diminuées (— 25 %).

Observation N° 21. Pas de modification de l'albumine qui était normale. Diminution de l'hyperglobulinémie alpha-1 (de 40 à 10 %). Diminution de l'hyperglobulinémie alpha-2 (de 40 à 20 %). Apparition d'une hyperglobulinémie beta (+ 20 %). Diminution de l'hyperglobulinémie gamma (de 35 à 10 %).

Observation N° 24. Normalisation de l'électrophorèse. Présentait à l'entrée : Albumine diminuée (— 30 %). Globulines gamma diminuées (— 20 %). Il est à remarquer que cet enfant avait déjà reçu de la cortisone avant son hospitalisation.

3°) *Electrophorèses pratiquées un ou plusieurs mois après la fin du traitement hormonal.*

Nous en possédons dans 5 observations. Dans tous ces cas, nous avons une électrophorèse initiale, ce qui permet les comparaisons.

Observation N° 7 : 3 mois après : diminution des globulines gamma (— 50 %). 9 mois après : électrophorèse normale.

Observation N° 13 : 5 mois après : augmentation des globulines beta (+ 15 %). Il est à remarquer dans ce cas que les électrophorèses

pratiquées au début de la crise et après le traitement étaient strictement normales. Par ailleurs, cette enfant a fait une primo-infection pendant son traitement.

Observation N° 14 : 1 mois après : électrophorèse normale.

Observation N° 16 : 2 mois après : électrophorèse normale.

Observation N° 18 : 2 mois après : augmentation des globulines alpha-2 (+ 15 %) et diminution des globulines gamma (— 15 %). 4 mois après : augmentation des globulines alpha-2 (+ 35 %). Augmentation des globulines beta (+ 30 %) et des globulines gamma (+ 25 %).

Il est à remarquer que cette enfant était alors hospitalisée pour primo-infection tuberculeuse (adénopathie cervicale).

4) *Mac Even, Hahn, Young ont observé habituellement une chute du taux des antistreptolysines O après un traitement cortisonique prolongé.*

Massel et coll. ont réuni des observations analogues.

Chaptal, avec des traitements cortisoniques courts, observe des résultats plus variables. Malgré un traitement cortisonique, un traitement salicylé, l'ablation des amygdales et des végétations et un traitement antibiotique par la pénicilline entrepris dès l'entrée des malades dans le service, la chute des antistreptolysines est lente et nécessite parfois plusieurs mois pour atteindre une valeur normale inférieure à 200 unités.

Debré et Chaptal font remarquer que dans quelques cas, la tonsillectomie s'est accompagnée d'une chute rapide du taux des antistreptolysines.

c) Action sur les signes cardiaques

1) La séméiologie clinique :

1°) *Les souffles cardiaques :*

Il importe tout d'abord de distinguer les cas où des signes valvulaires existaient avant tout traitement et où la notion de séquelle valvulaire est bien connu et les cas où le traitement hormonal est entrepris chez des enfants ne présentant pas d'antécédents rhumatismaux.

Dans le premier cas, l'unanimité est totale ; aucun auteur n'a signalé la disparition de signes stéthacoustiques de cardiopathie valvulaire ancienne.

Dans le second cas, il faut établir une autre distinction. Il faut séparer les souffles systoliques et les souffles diastoliques.

On sait les difficultés d'interprétation que présente un souffle systolique entendu les premiers jours d'une maladie de Bouillaud. Il est en fait pratiquement impossible d'affirmer son organicité et partant d'établir un bilan valable des lésions qu'il exprime.

Si la disparition d'un souffle systolique au cours du traitement hormonal peut être considéré comme un succès, il faut rester prudent dans l'interprétation de ce résultat et cela pour deux raisons :

d'une part, et c'est une notion bien classique, la disparition de signes stéthacoustiques au cours d'une maladie de Bouillaud avait déjà été signalée avant que celle-ci fut traitée par les hormones ;

d'autre part, des malades sortis apparemment indemnes de leur poussée rhumatismale ont été trouvés porteurs d'une valvulite mitrale ou aortique indiscutable plusieurs années après.

Il importe donc de se borner à enregistrer les succès, l'avenir seul les confirmera.

Les souffles diastoliques, par contre, soulèvent moins de difficultés d'interprétation. Leur constatation signe pratiquement une endocardite aortique, dont l'organicité ne fait aucun doute. De ce fait, les succès thérapeutiques ont une valeur accrue.

Malgré le scepticisme très justifié manifesté par certains auteurs, des succès (disparition de souffle diastolique) ont été publiés par d'autres (Massel et Warren, Barnes, Coste, Debré, etc...).

Peut-être faut-il faire une distinction entre les souffles diastoliques entendus dès les premiers jours de la maladie et d'autres plus tardifs (2e septennaire). Ces derniers seuls traduiraient une endocardite aortique.

Si l'attention et les discussions se concentrent sur les disparitions des souffles cardiaques, d'autres éventualités sont néanmoins possibles. On peut observer les faits suivants :

1°) La disparition de souffles cardiaques entendus au début du traitement : nous avons vu ce qu'il fallait en penser. A l'actif de la thérapeutique hormonale, il faut quand même signaler que les pourcentages récents semblent indiquer une augmentation de fréquence des disparitions des signes stéthacoustiques (frottements et bruits de galop exclus) : 30 à 50 % des signes récents selon les statistiques.

2°) Les souffles cardiaques entendus persistent semblables à eux-mêmes.

C'est une éventualité très fréquente.

Cette constatation demeure quand même intéressante. Il ne faut pas oublier en effet la fréquente aggravation des signes stéthacoustiques que l'on était à même d'observer autrefois.

3°) Enfin, malgré la thérapeutique, d'autres souffles peuvent s'installer.

Cette éventualité demeure rare. Dans 131 cas de rhumatisme cardiaque simple, Mozziconacci n'a vu de nouveaux souffles apparaître que dans 2 cas.

Nos observations :

Souffles cardiaques exprimant une lésion valvulaire séquelle : 4 observations : N°s 2, 7, 8 et 21.

Il n'y a eu aucune modification des signes stéthacoustiques après le traitement.

Il n'y a pas eu apparition de nouveaux souffles.

Les souffles systoliques :

Dans 12 cas existait les premiers jours du traitement un souffle systolique :

Il a disparu dans 5 cas (Observations N°s 9, 14, 15, 18, 23). Il a persisté semblable à lui-même dans 7 cas (Observations N°s 1, 4, 11, 13, 19, 22).

Nous avons constaté dans 1 cas (Obs. N° 6) l'installation d'un souffle systolique alors que l'auscultation était normale les premiers jours du traitement.

Les souffles diastoliques :

Nous n'avons qu'un cas (Obs. N° 13) où l'auscultation a permis de percevoir un souffle diastolique. Ce souffle s'est installé malgré le traitement hormonal. Il n'était pas présent à l'entrée dans le service.

2°) *Le frottement péricardique :*

L'obéissance de ce signe au traitement est dans la plupart des cas remarquable. Il disparaît dans un délai de 1 à 2 semaines.

Nous n'avons pas d'observations où ce signe ait été signalé.

3°) *Les rythmes à trois temps :*

Il faut tout d'abord signaler les difficultés d'interprétation séméiologique d'un rythme à 3 temps chez l'enfant :

S'agit-il d'un galop présystolique authentique ?

S'agit-il d'un frottement péricardique ou d'un roulement présystolique surajouté aux bruits normaux ?

S'agit-il du troisième bruit du cœur qui fait partie de l'auscultation normale, physiologique pourrait-on dire, du cœur infantile ?

S'agit-il d'un galop de sommation lié seulement à l'accélération ou à un simple allongement de la conductibilité auriculo-ventriculaire ?

On comprend aisément que l'erreur soit possible. En fait c'est le galop présystolique traduisant la défaillance du ventricule gauche que l'on a en vue lorsqu'on parle de bruit de galop. La disparition de ce bruit de galop, assez fréquent dans les formes graves où le myocarde est atteint, est signalé dans de nombreuses observations parallèlement à l'amélioration clinique.

Nos observations :

Nous avons noté dans 3 observations un bruit de galop (Observations N°s 6, 21 et 22).

Nous avons constaté dans les trois cas sa disparition.

2) *Les signes électrocardiographiques :*

Les altérations de l'électrocardiogramme au cours du rhumatisme articulaire aigu sont fréquentes mais souvent transitoires.

Leur mise en évidence nécessite des enregistrements précoces et quotidiens.

C'est en procédant de cette manière que Cohn et Swift trouvent des altérations du tracé électrique 35 fois sur 37 patients. Master et Jaffe, 63 fois sur 63 patients.

On est loin en pratique de retrouver une telle fréquence d'altérations électrocardiographiques.

Par ailleurs, les modifications mêmes du tracé prêtent encore à l'heure actuelle à discussions.

De ce fait, on peut se contenter de quelques généralités qui essaient de résumer le problème.

On peut dire : que de profondes altérations du tracé électrique s'accompagnent le plus souvent d'un état clinique grave, mais aussi que dans de nombreux cas, seule l'altération du tracé électrique objective la cardite rhumatismale.

Par ailleurs, les troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, depuis l'allongement de PR jusqu'à la dissociation auriculo-ventriculaire, ainsi que les altérations de l'onde rapide sont attribués au myocarde.

Les modifications de l'onde T (inversée ou aplatie), le décalage de ST, sont des signes péricardiques.

L'action de l'hormonothérapie est bien difficile à juger puisque de nombreux troubles sont transitoires et que, d'autre part, les mêmes troublent accompagnent des cas cliniques bien différents au point de vue gravité.

De toute façon, il faut signaler :

que la normalisation de l'espace PR a toujours été obtenu après hormonothérapie. Le fait est signalé par de nombreux auteurs (Barnes, Debré...) ;

que les anomalies attribuées à une péricardite ont toujours régressé après le traitement ;

que pour des anomalies plus importantes du tracé électrique, telles que la dissociation auriculo-ventriculaire, on peut citer des succès mais aussi des insuccès.

Nos observations :

Dans 4 cas nous avons observé un allongement de PR (Observations N°s 2, 3, 13, 22). Nous avons constaté la normalisation de l'électrocardiogramme dans 3 cas (Obs. N°s 3, 13 et 22). Dans 1 cas (Obs. N° 7) nous avons observé une dissociation auriculo-ventriculaire. Elle a fait place par la suite à un allongement de PR. Puis l'électrocardiogramme est redevenu normal.

Dans 1 cas (Obs. N° 21 bis), nous avons observé une inversion de l'onde T.

3) *La cardiomégalie radiologique :*

On connaît la difficile distinction entre péricardite et myocardite (ou la difficulté d'appréciation de la part respective de chacune) devant une augmentation de l'ombre radiologique cardio-péricardique, si banalement observée au cours du rhumatisme cardiaque.

Si le contexte clinique et l'électrocardiogramme plaident en faveur d'une péricardite, on assistera le plus souvent à une rétrocession « sensationnelle » de la cardiomégalie radiologique.

Par contre, lorsque l'atteinte myocardite existe, le résultat est moins spectaculaire ou même nul.

Coste et Oury font toutefois remarquer que dans quelques cas où la réduction de l'ombre cardiaque fut frappante, les signes cliniques et électriques de péricardite étaient des plus frustes. La ponction elle-même reste blanche.

Nos observations :

Dans 8 observations, une augmentation de l'image cardiaque est notée (obs. n°s 1, 4, 7, 8, 9, 13, 21, 21 bis).

Dans 3 cas (7, 8, 21), il s'agissait d'une image séquelle. Dans les autres cas, nous n'avons jamais porté le diagnostic de péricardite.

La participation péricardique était probable dans l'observation 21 bis.

Nous n'avons pas observé, dans tous ces cas, de diminution de l'image radiologique importante et rapide.

d) Action de l'hormonothérapie sur quelques associations ou complications habituelles de la maladie de Bouillaud

1) *Sur les manifestations pleurales :* l'action du traitement serait très rapide et résolutive.

2) *Sur la néphrite rhumatismale :* elle ne serait nullement aggravée par la cortisone ou l'ACH et même rapidement guérie. J. Marie et C. Cruciani ont suivi le fonctionnement rénal d'une néphrite rhumatismale pendant toute la durée du traitement et à son décours. Il est demeuré strictement normal.

3) *Sur les troubles encéphalitiques :* qui accompagnent les formes malignes de la maladie. Ils seraient rapidement dissipés par la thérapeutique hormonale.

4) *Sur la chorée :* les cas de chorée associés au rhumatisme cardiaque se sont montrés, comme ceux de chorée de Syndenham pure, très inégalement influencés par l'hormonothérapie.

Dans un cas (obs. n° 22), nous avons observé des manifestations choréiques au cours d'un rhumatisme cardiaque.

A la fin du traitement, l'enfant n'avait plus de manifestations choréiques sans qu'on puisse affirmer formellement l'action bénéfique de la thérapeutique.

2°) ACTION DE L'HORMONOTHERAPIE EN FONCTION DE QUELQUES FORMES CLINIQUES DE LA MALADIE DE BOUILLAUD

Ainsi que nous l'avons précisé plus haut, nous utilisons pour ce chapitre la classification adoptée par Debré et Mozziconacci dans leurs publications.

« Nous avons classé nos observations en trois groupes », disent ces auteurs, « tout en sachant bien qu'il est assez artificiel de répartir les formes de rhumatisme en catégories précises et que toutes les nuances peuvent s'observer dans la gravité de la maladie ».

1) *Rhumatisme cardiaque grave :*

On groupe sous ce nom tous les cas qui réunissent les trois séries de symptômes suivants : signes d'endomyopéricardite évolutive, signes de défaillance cardiaque, altération sévère de l'état général.

La gravité de ces cas est indéniable, mais il importe pour l'appréciation de la thérapeutique de séparer dans ce groupe, d'une part les véritables endomyopéricardites et d'autre part les cas où l'altération de l'état général et la déffaillance cardiaque sont sous la dépendance d'une péricardite prédominante avec énorme épanchement. Dans ce dernier cas, la gravité n'est qu'apparente et la guérison spontanée est possible. Ainsi donc, le diagnostic s'attachera à préciser la part respective du myocarde et du péricarde dans l'établissement du tableau clinique.

Cette précision diagnostique est primordiale pour les auteurs lyonnais. Selon eux, en effet, lorsqu'on perçoit une note myocardique nette, une gravité immédiate est à redouter (25 % de morts rapides : Gonin).

Les auteurs parisiens reconnaissent l'intérêt de cette précision dans le diagnostic, mais estiment que dans de nombreux cas les signes péricardiques et myocardiques sont associés à des degrés divers et ne permettent pas une distinction formelle.

La nécessité du traitement hormonal dans ces formes graves de la maladie de Bouillaud est reconnue par de nombreux auteurs.

Debré, Mozziconacci et collaborateurs réunissent 23 cas avec 17 survies et 6 décès.

Ils insistent sur le caractère brusque et inespéré de l'amélioration clinique. Ils soulignent que l'action thérapeutique est plus rapide sur les signes péricardiques.

L'ACTH et la cortisone, écrivent-ils, représentent probablement le meilleur traitement des rhumatismes cardiaques graves. Coste et Oury signalent les importantes améliorations dans les cas de rhumatisme cardiaque sévère (19 cas sur 25). J. Marie et C. Cruciani ont été frappés de l'efficacité des hormones dans les formes malignes de rhumatisme articulaire aigu. L'action des hormones sur le myocarde leur a paru non moins remarquable.

Giraud P. a remarqué l'action favorable de l'hormonothérapie dans des cas d'asystolie fébrile.

Chaptal présente des observations analogues.

Les auteurs lyonnais confirment ces résultats, mais restent sceptiques sur l'action des hormones sur la myocardite.

Il est à souligner que l'hormonothérapie a été souvent utilisée dans ces cas après échec de la salicylothérapie.

Enfin, la démonstration de la supériorité de l'hormonothérapie a pour principal argument la baisse du taux de mortalité. C'est ainsi que les taux de mortalité, lorsqu'ils portent sur des cas non sélectionnés (formes avec ou sans cardite) s'abaissent depuis l'avènement de l'hormonothérapie (2 à 3 %. Debré, Bernheim et Jeune). Ils étaient de 10 % environ dans les cas traités par le salicylate.

Marquézy, qui cite les chiffres précédents, compare le taux de mortalité de deux séries de malades qu'il a traités :

14 morts sur un total de 128 malades traités par le salicylate ; 2 morts chez les 85 enfants traités par les hormones.

Le rhumatisme cardiaque grave semble donc devoir bénéficier de l'hormonothérapie sans réserves.

Deux précisions sont encore nécessaires :

1°) Les cas de rhumatisme cardiaque graves s'accompagnent fréquemment d'œdème pulmonaire ou périphérique. La présence de ces œdèmes n'est pas une contre-indication à l'usage des hormones. Au contraire, on assistera le plus souvent à leur disparition par amélioration de l'asystolie.

2°) Il est nécessaire d'adjoindre aux hormones d'autres médicaments.

a) Les toni-cardiaques : leur usage est discuté cependant. En effet, les Anglo-Saxons leur nient toute efficacité. Plus même, dans certain cas, ils pourraient être nuisibles. En effet, pour la digitaline, les signes d'intolérance apparaîtraient avant les signes d'efficacité thérapeutique. Mais leur opinion n'est pas unanime et il semble bien que leur prescription soit nécessaire.

b) Les diurétiques mercuriels : Après vérification du bon fonctionnement rénal, leur utilisation ne peut avoir que des avantages.

c) Les antibiotiques : leur prescription est essentielle et absolument obligatoire.

Le but de cette thérapeutique est triple :

Tout d'abord l'antibiothérapie pourra dans une certaine mesure stériliser le foyer infectieux rhino-pharyngé, point de départ dans la plupart des cas, des phénomènes allergo-infectieux.

Ensuite, la prescription systématique des antibiotiques mettra à l'abri le plus souvent des accidents infectieux secondaires à l'hormonothérapie dont il ne faut pas sous-estimer l'importance.

Enfin, il ne faut oublier la possibilité d'une greffe bactérienne sur les lésions valvulaires constituées, spécialement dans le rhumatisme cardiaque à rechutes. La découverte d'une hémoculture positive a été signalée dans de nombreuses observations de rhumatisme cardiaque grave. Probablement existent des faits de passage entre les pancardites rhumatismales et les pancardites à hémoculture positive. C'est pour éviter cette éventualité qu'il sera bon de prescrire systématiquement une antibiothérapie à fortes doses dans les cas de rhumatisme cardiaque malin.

Nos observations :

Nous avons observé 2 cas de rhumatisme cardiaque grave. Il s'agissait dans les 2 cas (Obs. N^{os} 7 et 21 bis) d'une nouvelle poussée évolu-

tive chez des porteuses de lésions valvulaires établies lors d'une poussée antérieure.

Le tableau clinique et l'électrocardiogramme étaient en faveur, dans les deux cas, d'une pancardite avec myocardite prédominante. Nous n'avons pas pratiqué de ponction du péricarde.

L'hormonothérapie associée à l'antibiothérapie à fortes doses a permis les résultats suivants :

Extinction de la poussée inflammatoire, rétrocession des signes de myocardite, disparition des signes d'asystolie (bruit de galop, gros foie, œdèmes). En fin de traitement, les manifestations endocarditiques étaient semblables à ce qu'elles étaient avant le traitement.

La stabilisation s'est maintenue depuis 9 mois dans 1 cas (N° 7), depuis 2 mois dans l'autre cas (21 bis).

2) *Rhumatisme cardiaque simple :*

Ce second groupe concerne des enfants atteints de maladie de Bouillaud, sans atteinte grave de l'état général, mais avec une localisation cardiaque évolutive.

Il est plus difficile ici d'affirmer d'une façon formelle l'action bénéfique du traitement.

L'opinion se base essentiellement sur la disparition au cours du traitement hormonal, des signes cliniques ou électriques qui objectivent la cardite. Nous avons vu qu'il fallait rester prudent dans l'affirmation d'une guérison ou d'une amélioration.

Deux faits sont cependant à porter à l'actif de l'hormonothérapie.

D'une part, des nombreuses observations ont été publiées qui font état d'incontestables améliorations.

D'autre part, il est très rare d'assister malgré le traitement à une aggravation des lésions. Ceci explique l'opinion de Debré et Mozziconacci qui parlent d'une action d'arrêt de l'hormonothérapie sur les lésions évolutives de la maladie de Bouillaud.

Mozziconacci cite 131 malades de ce groupe qui ont tous été stabilisés par le traitement hormonal et parmi lesquels 2 seulement ont vu leur lésion cardiaque s'aggraver malgré la thérapeutique.

Mais il ne faut pas oublier la lente constitution parfois des lésions séquelles. Si les lésions d'insuffisance (mitrale ou aortique) sont rapidement constituées, les rétrécissements au contraire mettent des années pour atteindre leur expression. Il convient donc de se garder de toute conclusion hâtive. Si l'action sur les signes cardiaques demeure donc imprécise, l'action anti-inflammatoire de l'hormonothérapie est unanimement appréciée et reconnue.

Enfin l'influence du traitement hormonal sur l'évolution ultérieure de la maladie et la répétition des poussées est considérée comme nulle. Mais la répétition des traitements hormonaux au cours du rhumatisme cardiaque à poussées successives ne semble pas entraîner des phénomènes d'accoutumance ou d'affaiblissement de l'action thérapeutique.

Ainsi donc, compte tenu de l'insuffisance des arguments, la nécessité d'un traitement hormonal systématique dans ces cas peut prêter à discussion.

Nous pensons que l'action « d'arrêt », ainsi que l'appelle Debré, de l'hormonothérapie sur les manifestations cardiaques de la maladie constitue un argument suffisant pour faire pencher la balance.

Nos observations :

Nous avons observé 13 cas de rhumatisme cardiaque simple. Dans 2 cas (Obs. N^{os} 2 et 8), il s'agissait d'une nouvelle poussée évolutive.

Il n'y a pas eu de modification des lésions. Dans 2 cas (Obs. N^{os} 6 et 13), il y a eu aggravation des lésions. Apparition d'un souffle systolique apexien dans l'Obs. N° 6 (mais traitement par le salicylate les premiers jours). Apparition d'un souffle diastolique de base dans l'Obs. N° 13 (traitée par les hormones et assez précocement, semble-t-il).

Dans 6 cas (Obs. N^{os} 1, 4, 11, 19, 20, 22) les signes cardiaques ne se sont pas modifiés malgré le traitement.

Dans 3 cas (Obs. N^{os} 9, 14 et 23) nous avons assisté à la disparition des signes cardiaques.

3) *Rhumatisme articulaire aigu sans lésions cardiaques :*

Ce groupe comprend deux catégories de malades :

a) Ceux où au début du traitement, l'auscultation cardiaque était tout à fait normale.

b) Ceux où existait au début des manifestations cardiaques transitoires (par ex. : petit souffle systolique).

La notion de rhumatisme articulaire aigu sans lésions cardiaques est une notion bien classique.

La détermination cardiaque de la maladie n'est pas inéluctable, elle n'est qu'une complication de la maladie, et celle-ci peut n'affecter que le conjonctif articulaire.

Si le génie évolutif de la maladie n'est pas suffisant pour « mordre » le cœur, quel est alors l'intérêt et la justification de l'usage des hormones ?

Debré et Mozziconacci invoquent l'action préventive de l'hormonothérapie. Le cœur reste indemne dans de nombreux cas, grâce à la thérapeutique.

Ils citent 113 cas indemnes de localisation cardiaque avant le traitement et chez lesquels dans 2 cas seulement apparut une lésion cardiaque. 111 enfants ont conservé un cœur normal après leur crise de rhumatisme articulaire aigu.

N'oublions pas que Grenet avait insisté sur la rareté du rhumatisme articulaire aigu sans lésions cardiaques chez l'enfant au point de considérer la lésion cardiaque non comme une complication mais comme un signe de la maladie.

Ce même auteur fixait à 80 % le chiffre de cardiopathies compliquant le rhumatisme articulaire aigu de l'enfant.

Marquézy a essayé de montrer que les hormones agissent mieux que le salicylate dans ce rôle préventif.

C'est ainsi que sur 35 cas (indemnes de lésions cardiaques avant traitement) traités par les hormones, 33 demeurent indemnes 9 mois après l'arrêt du traitement.

Sur 49 cas analogues traités par le salicylate, 41 seulement demeurent indemnes.

C'est cette action préventive très réelle, semble-t-il, qui constitue l'argument essentiel pour la prescription d'un traitement hormonal systématique.

Et la notion de précocité de traitement prend alors une importance capitale. L'hormonothérapie permettant rapidement une non-évolution des lésions par son action anti-inflammatoire remarquable, on peut espérer qu'elle puisse mettre à l'abri des séquelles cardiaques un nombre toujours plus grand de malades atteints de maladie de Bouillaud.

Nos observations :

Nous avons observé 9 cas de rhumatisme articulaire aigu sans lésions cardiaques.

Dans 6 cas (Obs. N^{os} 3, 5, 10, 12, 15, 17) le cœur était indemne avant tout traitement et est resté indemne.

Dans 2 cas existait un léger souffle systolique qui a rapidement disparu (Obs. N^{os} 15 et 18) laissant un cœur indemne.

Dans 1 cas le cœur était normal avant le traitement. Un souffle systolique apexien est apparu et s'est maintenu (Obs. N° 6).

Il est à remarquer que dans ce cas un traitement salicylé avait été entrepris les premiers jours de l'hospitalisation.

III

LA CONDUITE DU TRAITEMENT

Le choix de l'hormone :

Les publications nous apprennent que rien n'a permis aux auteurs de préférer l'ACTH à la cortisone ou inversement. Néanmoins, la cortisone semble s'imposer de plus en plus comme médicament habituel.

Son avantage essentiel est sa facilité d'administration. La prescription de comprimés facilement absorbés par les enfants est spécialement intéressante. Par ailleurs, la rétention hydrique serait moins marquée avec la cortisone qu'avec l'ACTH. Ses inconvénients sont les suivants : action moins rapide que l'ACTH, apparition peut-être plus rapide des signes d'hypercorticisme.

Actuellement on peut utiliser aussi l'hydrocortisone. Ses avantages seraient les suivants : Posologie plus faible (environ les 2/3 de la cortisone), effet hydropigène moindre, action plus « physiologique ».

La posologie de départ :

Pour la dose de départ nous pensons avec Debré qu'il est nécessaire d'utiliser des doses fortes. C'est ainsi qu'en moyenne on peut utiliser le schéma suivant : jusqu'à 5 ans : 100 mmgr. ; de 5 à 10 ans : 150 mmgr. ; de 10 à 15 ans : 200 mmgr. par jour. Mais il est parfois nécessaire d'adapter la dose avec chaque malade.

En pratique, la non-amélioration clinique ou biologique commande une augmentation des doses.

On constate en effet qu'il existe souvent une dose seuil d'activité.

La durée du traitement :

Deux méthodes se partagent les faveurs des thérapeutes.

Traitements courts : dix à quinze jours de traitement en conservant la dose initiale, ou en la diminuant légèrement.

Traitements longs : 1 mois et plus en utilisant des doses régulièrement dégressives.

Ces divergences montrent bien qu'il est difficile de fixer la date d'arrêt du traitement.

Ni les signes cliniques, ni les signes biologiques ne sont d'un grand secours pour fixer la durée du traitement.

Aussi celle-ci est fixée le plus souvent d'une façon empirique et arbitraire par les auteurs.

Il reste néanmoins évidents que les cas graves devront bénéficier de traitements prolongés.

Il est fréquent de constater à l'arrêt du traitement ce que l'on a appelé le phénomène du rebondissement. C'est-à-dire, une discrète élévation thermique, une accélération de la V.S. associées ou non à des signes articulaires. Ce phénomène s'amende le plus souvent sans reprise de la thérapeutique.

Les traitements associés :

Les toni-cardiaques : seront prescrits en fonction de l'état clinique.

Les diurétiques : soit bases puriques soit diurétiques mercuriels, sont bien tolérés. L'oligurie, la présence d'œdème commandent leur emploi.

Les dérivés salicylés ou pyrazolés : sont prescrits par certains auteurs en association avec les hormones. Ils sont surtout utilisés comme « relais » de la cortisone, ou dans les formes mineures de rhumatisme articulaire aigu.

Ravina pense que la phénylbutazone donne des résultats comparables à ceux de l'hormonothérapie.

Les antibiotiques : seront systématiquement prescrits. L'association hormones-antibiotiques est la règle. Néanmoins certains auteurs comme Marquézy ont pu traiter des maladies de Bouillaud par la cortisone sans adjoindre d'antibiotiques. Mais la plupart des auteurs les prescrivent. Ils doivent être obligatoirement utilisés par voie générale.

Enfin la prescription de chlorure de potassium et d'acide ascorbique (vitamine C) est recommandée.

La surveillance du traitement :

Elle sera particulièrement rigoureuse. Il faut établir une courbe de température, de pouls, de diurèse, de poids, de tension artérielle.

Le régime sera strictement déchloruré, pauvre en lipides, avec des protides pour lutter contre le catabolisme azoté. Il sera poursuivi une semaine au moins après la fin du traitement. L'enfant sera maintenu au lit pendant toute la durée du traitement. Ce repos au lit sera poursuivi longtemps après. Les auteurs lyonnais conseillent 6 mois de repos strict.

Dans 34 cas, Debré a fait pratiquer des électroencéphalogrammes : il conclut que cet examen est important pour la surveillance des traitements prolongés. La présence d'ondes lentes ou de pointes-ondes au repos est vraisemblablement liée à la présence d'œdème cérébral et constitue une indication d'arrêt du traitement.

Le traitement prophylactique :

des rechutes est actuellement celui de la prévention des rhino-pharyngites. Pour cela, la prescription d'antibiotique après les crises sera la règle et cette thérapeutique sera longtemps poursuivie.

On utilise habituellement les antibiotiques locaux et la pénicillothérapie orale (Massell).

IV

LES INCIDENTS ET LES ACCIDENTS DE L'HORMONOTHERAPIE

Chez l'enfant, ce sont les accidents métaboliques, nerveux et infectieux qui doivent surtout être redoutés en raison de leur fréquence.

Les précautions nécessaires visent à éviter la plupart de ces accidents, mais ils surviennent néanmoins malgré elles dans certains cas.

Accidents métaboliques :

L'augmentation de poids, le faciès bouffi, les œdèmes sous-cutanés sont pratiquement inévitables surtout si la prescription des hormones se prolonge.

Mais il s'agit-là d'incidents, qui ne contre-indiquent pas l'usage des hormones. Plus graves sont les manifestations d'œdème cérébral ou d'œdème pulmonaire.

Accidents nerveux :

L'euphorie, l'exubérance, sont des manifestations fréquentes mais sans gravité. Par contre, on peut voir survenir parfois des troubles psychiques graves spécialement chez les enfants présentant des antécédents psychiques.

Accidents infectieux :

L'acné est fréquente. Des accidents infectieux graves ont été signalés : broncho-pneumopathie aiguë, abcès, septicémie, dont la gravité a paru accrue.

Il importe donc, étant donné la gravité de ces accidents, de choisir avec soin et de surveiller attentivement les maladies susceptibles de bénéficier d'un traitement à la cortisone. Si dans la majorité des cas, les perturbations sont bien tolérées ou régressent rapidement par arrêt du traitement, les accidents infectieux pendant le traitement restent une redoutable complication par leur gravité spéciale.

Nous n'avons heureusement pas constaté d'accidents graves dans notre courte série.

L'augmentation de poids, le faciès lunaire, l'euphorie ont été des incidents presque constants.

CONCLUSIONS

Nous avons traité dans le service hospitalier de Médecine Infantile de Nice, 23 cas de maladie de Bouillaud par les hormones.

1°) La technique de traitement a été dans la majorité des cas la suivante :

La cortisone a été préférée à l'ACTH.

La dose de départ a été de 200 mmgr. pour les enfants de 10 à 15 ans, de 150 mmgr. pour les enfants plus jeunes. Cette dose est poursuivie pendant une semaine, puis diminuée de 25 mmgr. toutes les semaines. La durée totale du traitement varie de 30 à 60 jours.

Cette tactique vise à couvrir par le traitement hormonal, la durée de « l'acute rheumatic stage » de Hench que cet auteur a fixée en moyenne à six à douze semaines.

Nous n'avons pas employé conjointement des dérivés salicylés. Dans quelques cas, le traitement hormonal a été suivi d'un traitement par l'aspirine ou le salicylate de soude pendant 10 à 15 jours.

Nous avons systématiquement adjoint au traitement hormonal un traitement par les antibiotiques (pénicilline ou auréomycine).

Dans 2 cas de rhumatisme cardiaque grave, nous avons donné de fortes doses d'antibiotiques ainsi que des toni-cardiaques et des diurétiques mercuriels.

Tous nos enfants ont été soumis à un régime déchloruré strict.

2°) Nous n'avons pas observé d'accidents graves dus à la thérapeutique. Par contre, les incidents de traitement ont été presque constants (syndrome cushingoïde).

3°) Les résultats peuvent être résumés de la façon suivante :

a) Action sur les signes cliniques :

1) Nous avons traité 2 cas de rhumatisme cardiaque grave : pancardite avec myocardite prédominante, défaillance cardiaque et altération sévère de l'état général.

Dans les 2 cas il s'agissait de porteuses de séquelles valvulaires dues à une poussée rhumatismale antérieure.

Nous avons obtenu la disparition des signes inflammatoires, des signes d'asystolie, et des signes électrocardiographiques. Les manifestations endocarditiques antérieures n'ont pas été modifiées. Il n'y a pas eu de nouvelle localisation valvulaire.

2) Nous avons traité 12 cas de rhumatisme cardiaque simple : atteinte endocarditique prédominante sans défaillance cardiaque, et sans atteinte sévère de l'état général.

Les lésions valvulaires ne se sont pas modifiées dans 8 cas. Dans 1 cas il y a eu aggravation malgré la thérapeutique (installation d'un souffle diastolique). Dans 3 cas nous avons constaté la disparition d'un souffle systolique de pointe perçu avant le traitement.

Nous avons traité 9 cas de rhumatisme articulaire aigu sans lésions cardiaques.

Dans 8 cas le cœur est resté indemne. Dans 1 cas un souffle systolique de pointe est apparu malgré la thérapeutique.

Dans ces deux derniers groupes de cas, nous avons toujours observé une rapide disparition des signes inflammatoires.

b) Action sur les signes biologiques :

La vitesse de sédimentation baisse pendant le traitement et s'accélère immédiatement après pour se normaliser lentement ensuite.

La fibrinémie baisse, parfois même au-dessous des chiffres normaux.

L'électrophorèse montre dans la majorité des cas une hyper-alpha-2 globulinémie, et cette perturbation régresse sous hormonothérapie.

De toute façon, l'amélioration des signes biologiques ne permet aucunement de préjuger de l'amélioration clinique.

4°) Ainsi donc, d'après notre courte et modeste expérience, l'hormonothérapie dans la maladie de Bouillaud permet d'obtenir les résultats suivants :

Un effet remarquablement rapide sur les signes non spécifiques (fièvre, arthralgies) de la maladie ;

Une amélioration constante des signes biologiques ;

Une efficacité réelle du traitement dans les cas de rhumatisme cardiaque grave.

Dans la majorité des cas de rhumatisme cardiaque simple, la lésion cardiaque reste inchangée, avec cependant possibilité, soit de disparition d'un souffle, soit au contraire d'apparition d'une lésion nouvelle sous traitement.

L'action préventive de l'hormonothérapie sur les lésions cardiaques ne peut être affirmée sans restrictions.

4°) L'hormonothérapie représente donc, dans la maladie de Bouillaud, une acquisition précieuse et un progrès réel. L'appréciation exacte de sa valeur est encore l'objet de recherches, mais de toute façon, l'action inconstante du traitement et ses inconvénients font qu'on ne peut la considérer comme la thérapeutique incontestée et définitive de cette maladie.

Vu et approuvé.
Le Président de Thèse,
P. GIRAUD.

Vu et approuvé.
Le Doyen,
G. MORIN.

Vu et permis d'imprimer.
Le Recteur,

Aix, le 18 février 1955.
J. BLACHE.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers Condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate.

Je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALBEAUX-FERNET, J.-D. ROMANI, J. GUILLON et J. ROBERT. — Etude biologique de 5 cas de rhumatisme articulaire aigu traités par la cortisone et la corticotrophine hypophysaire. Evolution des corticoïdes urinaires et de la dispersion cutanée. *Semaine des Hôpitaux,* 26-5-54, p. 2127.
2. BAGDASAVORA E.-M. — Traitement du rhumatisme articulaire aigu chez l'enfant par le sommeil prolongé. *Pediatria.* Moscou. Juillet-Août 1953.
3. BARNES A.-R. — The effects of cortisone and ACTH on the acute phase of rheumatic fever. *Circulation,* 3, 770, 1951.
4. BERTOYE A. — Facteurs étiologiques de la maladie de Bouillaud. *Revue Lyonnaise de Médecine.* Avril 1953.
5. BERTOYE A., COURTIEU A.-L., DETOLLE P. et PEYLABOUD A. — Intérêt de l'étude du taux de l'antistreptokinase du sérum dans la maladie de Bouillaud. *Bulletins et Mémoires de la Sté Médicale des Hôpitaux de Paris.* Séance du 21 Mai 1954.
6. BICKEL G. — Le traitement moderne de la maladie de Bouillaud. *Revue Médicale de la Suisse Romande.* Janvier 1953.
7. BOUREL M. — Indications et contre-indications de la corticothérapie surrénale en rhumatologie. *P.T.C.* Septembre-Octobre 1953.
8. BRICAIRE H. — Cortisone et ACTH. Etude d'ensemble. *Semaine Médicale.* Octobre 1952.
9. BYWATERS E.-G.-L. — Action de l'ACTH et de la cortisone dans le rhumatisme articulaire aigu. *Congrès de Rhumatologie.* Genève. Août 1953.
10. CARAMANIAN M.-K. — Les tests d'évolutivité de la maladie de Bouillaud. *Le Bulletin Médical.* 15 Décembre 1953.
11. CARAMANIAN M.-K. — Le traitement de la maladie de Bouillaud par l'ACTH et la cortisone (étude clinique et biologique). *Thèse* Paris. 1953.
12. CHAPTAL J., BRUNEL D., PUECH P. et BONNET H. — Traitement hormonal du rhumatisme articulaire aigu de l'enfant avec atteinte cardiaque (à propos de 21 observations). *Société de Pédiatrie de Montpellier.* Séance du 25 Novembre 1951.
13. CHAPTAL J., CAMPO Md., Mlle ABRAM et J. FRAISSE. — Etude biologique au cours de la maladie de Bouillaud. Confrontations hématologiques, électrophorétiques et sérologiques (antistreptolysine O) au cours de l'évolution. *Archives Françaises de Pédiatrie.* N° 10/1954.
14. CHAPTAL J., JEAN R. et Mme Cl. CAMPO. — Le diagnostic de la maladie de Bouillaud chez l'enfant. *Revue du Praticien.* 21 Novembre 1954.
15. COSTE F. — Bactériologie streptococcique et rhumatismes. *Semaine des Hôpitaux :* 26, 2039, 1950.
16. COSTE F. — Rhumatisme articulaire aigu. *Semaine des Hôpitaux :* 26, 2135, 1950.
17. COSTE F. et OURY M. — Traitement de la maladie de Bouillaud par l'ACTH et la cortisone. *Presse Médicale* 59, 1493, 1951.
18. COSTE F., PIGUET B., DELBARRE F., BOURREL M. — Mode d'action de la cortisone et de l'ACTH dans les affections rhumatismales. *Semaine des Hôpitaux :* 28, 1761, 1952.
19. COSTE F. et OURY M. — Le traitement de la maladie de Bouillaud par l'ACTH et la cortisone. *Congrès de Rhumatologie.* Genève. Août 1953.
20. COSTE F., CAYLA J. et DELBARRE F. — Cortisone et ACTH en rhumatologie. Masson et Cie, Editeurs. 1953.

21. COSTE F., BOURREL M. et ACHARD O. — Les accidents thrombo-emboliques au cours de la corticothérapie surrénale. *Revue du Rhumatisme.* Février 1953.
22. DEBRAY M., GIBELIN M., MALAPERT B. et ROVILLAIN Cl. — Traitement de la maladie de Bouillaud et de la P.C.E. par injections intra-artérielles d'un ana-vaccin streptococcique. *Presse Médicale.* 1er Décembre 1952.
23. DEBRÉ R., MOZZICONACCI P., NOUAILLE J., LABESSE J. et CARAMANIAN M.-K. — Le traitement de la maladie de Bouillaud par l'ACTH et la cortisone. Premiers résultats. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris.* 68 : 392, 1952.
24. DEBRÉ R., MOZZICONACCI P., CARAMANIAN M.-K. — Traitement hormonal de la maladie de Bouillaud à sa phase aiguë. *Annales de Pédiatrie.* 22 Mai 1954.
25. DEBRÉ R., ATTAL Cl. et Mme DROUHET. — Valeur de la recherche de l'antistreptolysine O pour le diagnostic de la maladie de Bouillaud. *Annales de Pédiatrie.* 22 Mai 1954.
26. DEBRÉ R., MOZZICONACCI P. et KELLER N. — Considérations sur le diagnostic de la maladie de Bouillaud en fonction du traitement hormonal précoce. *Annales de Pédiatrie.* 22 Mai 1954.
27. DECOURT V., LUIZ et M. ROMEIRO NETO (Sao Paulo). — Electrocardiographics studies in active rheumatic fever. *IIe Congrès intern. de Cardiologie.* Washington, Sept. 1954.
28. DELAY J., BERTAGNA L. et LAURAS A. — ACTH, cortisone et psychisme. *Presse Médicale.* 1039/1954.
29. ELPERINE E.-Z. — Résultats du traitement du rhumatisme articulaire aigu chez les enfants par la cure de sommeil. *Questions de Pédiatrie et de P.M.I.* N° 4/1952.
30. ESCALIER A., BOUVRAIN Y., DI MATTEO J. et BACH Ch. — A propos de trois cas de dissociation auriculo-ventriculaire rhumatismale traités par l'ACTH. *Bulletin Médical.* 1er Décembre 1952.
31. FISCHEL E.-E. et FRANCK C.W. — Use of combined therapy and rebound suppression in the treatment of rheumatic fever. *IIe Congrès Intern. de Cardiologie.* Washington. Sept. 1954.
32. GIRAUD P., BERNARD R. et VINCENT P. — Premiers résultats du traitement hormonal de la maladie de Bouillaud. Indications et limites. *Société de Pédiatrie de Montpellier.* Séance du 21 Nov. 1951.
33. GONIN A. et LEHMANN. — Etude critique des cardites rhumatismales aiguës et de leur traitement par l'ACTH et la cortisone.
34. GONIN A. — Etude critique des résultats et des indications de l'hormonothérapie dans le rhumastime cardiaque. *Journées Médicales Nioises.* Oct. 1953.
35. HARRIS T.-N., ABRAMS W.-B., LEO T.-F.-P. et HUBBARD J.-P. — Cortisone therapy in acute rheumatic carditis : preliminary observations. *Circulation.* Février 1951.
36. HENCH P.-S., SLOCUMB C.-H., BARNES A.-R., SMITH H.-L., POLLEY H.-F. et KENDALL E.-C. — The effects of the adrenal cortical hormone 17-hydroxy-11-dehydrocorticosterone (cortisone) and of pituitary adrenocorticotropic hormone (ACTH) on rheumatoid arthritis and rheumatic fever. *Proc. Staff. Mect. Mayo Clin.* 25 Mai 1949.
37. JANBON M., BERTRAND L., SALVAING J. et LABUGE R. — Le traitement hormonosalicylé de la maladie de Bouillaud chez l'enfant (cortisone starter-salicylate relais). *Presse Médicale,* 17 Octobre 1951.
38. JAYLE M.-F. et BADIN J. — Signification et intérêt clinique de la formule protéïque du plasma sanguin. *Presse Médicale.* 11 Mars 1953.
39. KELLEY V.-C., ELY R.-S. et DONE A.-K. — Rationale and results of hormone therapy in rheumatic fever. *IIe Congrès Intern. de Cardiologie.* Washington. Septembre 1954.
40. LIEVRE J.-A. — Les problèmes actuels de la rhumatologie. *Semaine des Hôpitaux.* 22 Mars 1950.
41. LUTEMBACHER R. — Maladie de Bouillaud. Les tests d'identification. *Presse Médicale.* 10 Février 1954.
42. MARIE J. et CRUCIANI C. — ACTH et cortisone en pédiatrie. *Presse Médicale.* 4 Juin 1952.
43. MARQUEZY R., DI MATTEO J., BACH Ch. et SCHRUB J. — Résultats du traitement hormonal du rhumatisme articulaire aigu de l'enfant. Comparaison avec le traitement salicylé. *Bull. et Mém. de Soc. Méd. des Hôp. de Paris.* Séance du 8 Oct. 54.

44. MASSELL B.-F. et MAC DONALD A.-J. (Boston). — Clinical course of subcutaneous nodules in rheumatic fever and its significance in relation to treatment with ACTH and cortisone. *IIe Congrès Intern. de Cardiologie.* Washington. Septembre 1954.
45. MOZZICONACCI P. — L'ACTH et la cortisone dans le traitement de la maladie de Bouillaud. *Les acquisitions médicales récentes.* 1952.
46. MOZZICONACCI P., NOUAILLE J., ATTAL C. et CARAMANIAN M.-K. — Résultats du traitement hormonal de la maladie de Bouillaud. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris.* Séance du 2-7-54.
47. D'ŒLSNITZ, GIOANNI Th. et DESESTRES M. — Incidents, accidents et résultats du traitement hormonal de la maladie de Bouillaud. *Sté de Pédiatrie de la Région provençale.* Séance du 6 Déc. 1953.
48. OLMER J., GASCARD E. et BOUSQUET. — Les perfusions veineuses dans le traitement de la maladie de Bouillaud. *Semaine des Hôpitaux.* 28, 684, 1952.
49. OURY M. — Le traitement du rhumatisme cardiaque par la cortisone et l'ACTH. *La France Médicale.* Mars 1952.
50. PESTEL M. et HERAUD G. — Le traitement actuel de la maladie de Bouillaud. *Presse Médicale.* 11 Décembre 1954.
51. PIOT Cl. — Le traitement du rhumatisme articulaire aigu ou fièvre rhumatismale. *La France Médicale.* Novembre 1951.
52. POINSARD G. — Données pratiques sur le rhumatisme articulaire aigu. *Revue du Rhumatisme.* Février et Mars 1953.
53. RAVAULT P., FRAISSE H., CHASSAGNON Ch., TRAEGER J. et TANTOT. — Premiers essais de traitement des cardites rhumatismales par ACTH et cortisone. *Journal de Médecine de Lyon.* 33 : 275, 1952.
54. RAYNAUD R., D'ESHOUGES J., PASQUET P. et V. — Les gluco-protéines sériques dans le rhumatisme articulaire aigu. Intérêt clinique de leur fractionnement électrophorétique. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. Paris.* Séance du 5 Mars 1954.
55. ROSKAM J. — Le traitement de la maladie de Bouillaud. *Semaine des Hôpitaux.* 28 : 1157, 1952.
56. ROSKAM J., CAUVENBERGHE H. — Cortisone, ACTH et salicylés dans le traitement des rhumatismes inflammatoires et des états similaires. *Presse Médicale :* 60 : 1344, 1952.
57. ROVINSKI J. et VINCENT P. — Incidents et accidents de la thérapeutique par la cortisone et l'ACTH chez l'enfant. *Sté de Pédiatrie de la région provençale.* Séance du 6 Déc. 1953.
58. RYCKEWAERT A. — Etio-pathogénie du rhumatisme articulaire aigu. *La Semaine Médicale.* 26 Novembre 1951.
59. DE SÈZE et Collaborateurs. — Indications, résultats, accidents de la cortisone et de l'ACTH en rhumatologie d'après une expérience portant sur 112 cas. *Semaine des Hôpitaux.* 27 : 2354, 1951.
60. DE SÈZE et LEVERNIEUX J. — La phénylbutazone injectable en rhumatologie. *Presse Médicale* du 10 Février 1954.
61. SOULIÉ P. et NOUAILLE J. — La cardite rhumatismale. *Annales de Pédiatrie.* 22 Mai 1954.
62. STOLLERMANN H. et LEWIS A.-J. — The relationship of the immune reponse to groupe A streptococci to the course of acute, chronic and recurrent rheumatic fever. A study of 500 patients. *IIe Congrès Intern. de Cardiologie.* Washington. Septembre 1954.
63. TOURNEUR R. — Le rhumatisme cardiaque. *Semaine des Hôpitaux.* 14 Septembre 1950.
64. VIGNON G. — Facteurs étiologiques, traitement et séquelles de la maladie de Bouillaud. *Revue Lyonnaise de Médecine.* Avril 1953.
65. VIGNON G., FREYCON et DESLOUS. — La phénylbutazone en rhumatologie. *Revue Lyonnaise de Médecine.* 1953 : 6, 3.
66. WILSON M.-C. et SWEITZER M. — Pattern of hereditary susceptibility in rheumatic fever. *IIe Congrès Intern. de Cardiologie.* Washington. Septembre 1954.
67. YOUNG D. et RODSTEIN M. — Results of cortisone corticotrophin therapy in chronic active rheumatic fever. *Arch. Int. Med.* 90 : 64, 1952.
68. ZARA M. — Les accidents de l'hormonothérapie cortico-surrénale. *Presse Médicale.* 22 Août 1953.